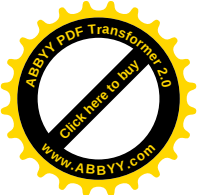




временной ход этих событий слегка различается (рис. 20). Поскольку синоатриальный узел расположен в правом предсердии, сокращение предсердий начинается и заканчивается в правом предсердии немного раньше, чем в левом. Сокращение желудочков начинается чуть раньше с левой стороны, поэтому митральный клапан (M_1) закрывается раньше, чем трехстворчатый (T_1). Однако это временное различие настолько невелико, что оно не вызывает какого-либо слышимого раздвоения или расщепления первого тона. С другой стороны, у правого желудочка период изоволюметрического расслабления более короткий, поскольку ему не нужно развивать большое давление для выталкивания крови в легочный круг. Поэтому клапан легочной артерии (пульмональный – P_2) открывается немного раньше, чем аортальный (A_2), закрывающийся первым, а затем закрывается клапан легочной артерии (P_2). Такое небольшое различие в динамике работы во втором тоне также не прослушивается. Выход крови из правого желудочка длится немного дольше, чем из левого.

ГИПЕРТРОФИЯ СЕРДЦА

Гипертрофия - это увеличение мышечной массы сердца, вызванное повышенной нагрузкой. Механические изменения в сердце могут вызываться как нагрузкой объемом, так и нагрузкой при повышении давления крови. Нагрузка объемом - это, по сути дела, избыточное поступление крови в сердце или *преднагрузка*. Например, наличие крупного артерио-венозного шунта может вызвать *гипертрофию* как правого, так и левого сердца. Увеличение преднагрузки приведет к увеличению ударного объема, что повысит сердечный выброс. Нагрузка вследствие повышения давления крови является следствием увеличения давления в кровеносном русле и называется *постнагрузкой*. Для левого сердца постнагрузка означает повышение системного артериального давления, то есть, гипертензию. Увеличенное давление в аорте приведет к снижению ударного объема. Однако, благодаря



наличию компенсаторного увеличения частоты сердечных сокращений, сердечный выброс остается, как правило, нормальным.

Факторы, вызывающие гипертрофию. К агентам, которые непосредственно принимают участие в развитии *гипертрофии*, можно отнести сердечные *пептиды* - миотрофин и кардиотрофин, а также *катехоламины*, *ангиотензин II*, *эндотелин I*, *инсулин-зависимый фактор роста -II*, *трансформирующий фактор роста- β* и *интерлейкин-1*. Катехоламины и ангиотензин II активируют MAP киназный каскад, то есть активируют митоген-активирующую протеин (mitogen-activated protein) киназу, которая является первой в каскаде последовательных активаций протеин киназ, в результате чего сигнал передается непосредственно на клеточное ядро.

Кальций. Увеличение $[Ca]_i$ может также запускать процесс гипертрофии. Первоначальное увеличение концентрации внутриклеточного Ca^{2+} может являться следствием хронической нагрузки объемом или давлением. При тяжелой работе в нормальном сердце $[Ca]_i$ также повышается. Повышенная $[Ca]_i$ активирует кальциневрин (calcineurin) - Ca^{2+} -зависимую фосфатазу. Кальциневрин дефосфорилирует фактор транскрипции, после чего тот может проникнуть в ядро и активировать ген, отвечающий за гипертрофию. Интересно, что у мышей, которым вводили активированный кальциневрин, развивалась гипертрофия сердца и сердечная недостаточность.

Механические факторы. Механическое растяжение способно активировать экспрессию специфических генов. Механическим “сенсором”, запускающим сердечную гипертрофию, является специфический мышечный белок MLP (мышечный LIM протеин), являющийся частью цитоскелета миокарда. Растяжение запускает каскад фосфорилирования протеинкиназ, конечным этапом которого является активация фактора транскрипции, регулирующего экспрессию соответствующих генов в кардиомиоците.

Почему же гипертрофированная мышца сердца не так “хороша”, как нормальная? Хотя гипертрофированный миокард и способен выполнять



большую, чем нормальный миокард, работу, он обладает пониженной сократимостью. Возможно, объяснение кроется в изменениях механизма временного увеличения $[Ca]_i$ во время прохождения ПД и экспрессии сократительных белков, особенно миозина.

Клеточные механизмы сердечной недостаточности. В развитых странах сердечная недостаточность является одной из основных причин госпитализации людей в возрасте 65 лет и старше, и занимает первое место среди факторов, вызывающих смерть. Люди, чье сердце не может обеспечить адекватный сердечный выброс крови, часто задыхаются, т.к. у них происходит застой крови в малом круге кровообращения, и образуются отеки на лодыжках, так как вследствие застоя крови в большом круге кровообращения у них усиливается фильтрация в капиллярах. На клеточном уровне, сниженная сократимость при сердечной гипертрофии отражает изменения механизма временного увеличения $[Ca]_i$, и экспрессии сократительных белков.

Изменение $[Ca]_i$ свидетельствует об изменении свойств L-типа Ca^{2+} -каналов плазматической мембраны или освобождающих Ca^{2+} -каналов в мембране саркоплазматического ретикулума. В моделях гипертрофии и сердечной недостаточности у животных, обусловленных гипертензией, было показано ухудшение способности L-типа Ca^{2+} -каналов активировать Ca^{2+} -вызванное освобождение Ca^{2+} из саркоплазматического ретикулума. В разобщении этого комплекса, по-видимому, играет роль нарушение цитоархитектуры гипертрофированной клетки и, следовательно, изменение пространственного расположения L-типа Ca^{2+} -каналов и каналов саркоплазматического ретикулума относительно друг друга.

Изменения в экспрессии сократительных белков могут быть причиной изменения сократимости сердечной мышцы. В сердце найдены две изоформы тяжелых цепей миозина (myosin heavy chain - МНС) - α МНС и β МНС. Скорость укорочения мышцы увеличивается при относительно большей экспрессии α МНС. Было показано, что при сердечной недостаточности



уровень мРНК, отвечающей за синтез α МНС, снижалось (от общего уровня мРНК для МНС) с 35% до 2%.

Интересной моделью сердечной недостаточности у животных являются нокаутные мыши (knockout - вырезать, выбить; то есть мыши с “вырезанным” геном), полностью лишенные гена, кодирующего синтез мышечного LIM протеина- MLP. У этих мышей наблюдалось такое же нарушение архитектуры цитоскелета, как и при сердечной недостаточности. Кроме того, у таких мышей развивалась кардиомиопатия. Хотя не все люди с сердечной недостаточностью имеют дефицит мышечного LIM протеина, эксперименты с мышами позволяют предположить, что система MLP играет определенную роль в развитии определенных форм кардиомиопатии.

6.6. ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЯ

При возбуждении и реполяризации сердца возникает электрическое поле, которое можно зарегистрировать на поверхности тела. При этом между различными точками тела создается разность потенциалов, изменяющаяся в соответствии с колебаниями величины и направления этого электрического поля. *Кривая изменений разности потенциалов во времени называется электрокардиограммой (ЭКГ).* Таким образом, ЭКГ отражает возбуждение сердца, но не его сокращение.

Поскольку амплитуда потенциалов, непосредственно записываемых с поверхности тела, может быть меньше 1 мВ, во все имеющиеся в продаже электрокардиографы вмонтированы электронные усилители.

Все электрокардиографы имеют блок калибровки: калибровочный сигнал величиной 1 мВ должен вызывать отклонение пера на 1 см.

Форма кривой ЭКГ и обозначение ее компонентов. На рис. 22 показана ЭКГ, зарегистрированная при помощи электродов, наложенных на правую руку и левую ногу.

На ней видны как положительные, так и отрицательные колебания (зубцы), обозначаемые латинскими буквами от Р до Т.

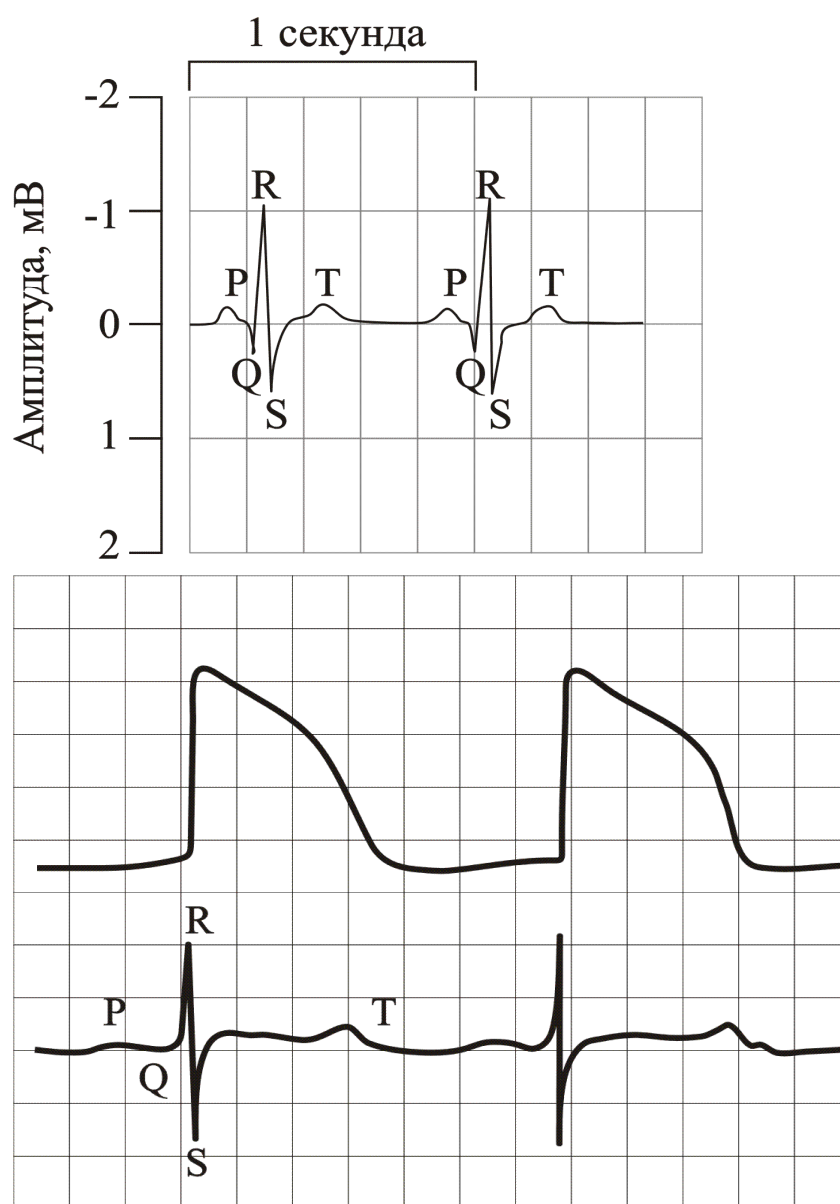


Рис. 22. Нормальная ЭКГ человека, синхронная запись потенциала действия мышцы желудочка и ЭКГ

Любые положительные зубцы QRS-комплекса обозначают как R-зубцы; что же касается отрицательных зубцов этого комплекса, то, если такой зубец предшествует R-зубцу, он называется Q-зубцом, а если следует за ним - S-зубцом. Р - и Т-зубцы могут быть как положительными, так и отрицательными. Расстояние между двумя зубцами называют сегментом



(например, сегмент PQ-промежуток между концом зубца Р и началом комплекса QRS).

Термином *интервал* обозначают совокупность зубца и сегмента (интервал PQ равен расстоянию между началом зубца Р и началом комплекса QRS). Интервал RR, соответствующий расстоянию между вершинами соседних RR-зубцов, равен длительности одного сердечного цикла и обратно пропорционален частоте сокращений сердца.

Соотношение между ЭКГ и процессом возбуждения сердца. Прежде чем разбирать происхождение ЭКГ, следует в общих чертах рассмотреть значение ее зубцов. На кривой ЭКГ можно выделить *предсердный и желудочковый комплексы*. Предсердный комплекс начинается с зубца Р, соответствующего распространению возбуждения по обоим предсердиям. Далее следует *сегмент PQ*, в течение которого все отделы предсердий охвачены возбуждением. Реполяризация предсердий совпадает с началом желудочкового комплекса - участка кривой от начала зубца Q до конца зубца Т. *QRS-комплекс* отражает распространение возбуждения по желудочкам, а *зубец Т* - их реполяризацию. *Сегмент ST*, подобно сегменту PQ предсердного комплекса, соответствует возбужденному состоянию всех отделов желудочков. В некоторых случаях после зубца Т записывается *зубец U*; возможно, этот зубец отражает реполяризацию конечных ветвей проводящей системы.

Показатели ЭКГ в норме. Интервал PQ, соответствующий времени от начала возбуждения предсердий до начала возбуждения желудочков, в норме должен быть короче 0,2 с. Увеличение этого интервала указывает на замедление проводимости в атриовентрикулярном узле или в пучке Гиса. Увеличение длительности комплекса QRS более 0,12 с служит признаком нарушения внутрижелудочкового проведения. *Длительность интервала QT* зависит от частоты сокращений сердца. Так, при ускорении ритма сердца от 40 до 180 интервал QT укорачивается от 0,5 до 0,2 с. Значения амплитуды зубцов ЭКГ примерно следующие: Р = 0-3 мВ; Q < 1/4 R; R = 6-16 мВ; Т = от 1/6 до 2/3 R.



Отведения ЭКГ. Различают биполярные и униполярные отведения. Для получения униполярного отведения накладывают активный электрод на какую-либо точку поверхности тела и регистрируют изменение потенциала под этим электродом по отношению к так называемому индифферентному электроду. Можно считать, что референтный электрод помещен в «нулевой точке» диполя, т.е. между положительным и отрицательным полюсами. Рассмотрим отведения, наиболее часто используемые в клинике.

Отведения от конечностей. Биполярные: стандартные отведения Эйнтховена (I, II, III). Униполярные: усиленные отведения по Гольдбергеру (aVR, aVL, aVF).

Грудные отведения. Биполярные: отведения по Нэбу (D, A, I), образующие так называемый малый грудной треугольник. Униполярные: прекардиальные отведения по Вильсону (V1-V6).

Треугольник Эйнтховена. При биполярных отведениях по Эйнтховену конечности играют роль проводников, поэтому точки, от которых отводят потенциалы, фактически расположены в местах соединения конечностей с туловищем. Таких точек три: они почти совпадают с вершинами равностороннего треугольника, стороны которого представляют собой оси отведения. Амплитуда зубцов ЭКГ в трех стандартных отведениях отражает величину проекции фронтальной векторной петли на оси этих отведений.

Униполярные отведения от конечностей по Гольдбергеру. При этих отведениях регистрируют разность потенциалов между электродом, наложенным на конечность, и индифферентным электродом, представляющим собой объединенный электрод от двух других конечностей. Ось отведения aVR представляет собой биссектрису угла между стандартными отведениями I и II. Оси отведения aVL и aVF являются биссектрисами двух других углов треугольника Эйнтховена. Обозначения этих отведений происходят от терминологии, не имеющей в настоящее время большой популярности: V произошло от слова "voltage" (вольтаж) (по отношению к индифферентному электроду), а L, R и F обозначают соответственно левую



(Left) и правую (Right) руку и левую ногу (Foot); "а"-это первая буква слова "augmented" (усиленный), так как при отведениях по Гольдбергеру регистрируются увеличенные по амплитуде потенциалы.

Униполярные или однополюсные отведения. Отведения от конечностей, которые мы только что рассмотрели, отражают в основном проекции векторной петли на фронтальную плоскость. Что же касается униполярных отведений по Вильсону, то по ним можно судить главным образом о проекции интегрального вектора на *горизонтальную плоскость*. При снятии этих отведений индифферентный электрод получают путем объединения трех отведений от конечностей, а активный помещают на определенные участки грудной клетки в области сердца. Положительное отклонение регистрируется, когда проекция моментного вектора на соответствующую ось направлена к активному электроду; в противном случае отклонение будет отрицательным. Следовательно, *начало отрицательного отклонения* соответствует тому моменту, когда вектор меняет свое направление: до этого момента он был направлен к активному электроду, после - от него. Этот момент имеет особое диагностическое значение, так как по нему можно судить о замедлении проведения возбуждения (нарушенной проводимости) в определенных участках сердца.

Использование ЭКГ в диагностике. ЭКГ имеет чрезвычайно важное значение в клинической кардиологии, так как это исследование позволяет распознать нарушения возбуждения сердца, являющиеся причиной или следствием его поражения. По обычным кривым ЭКГ врач может судить о следующих проявлениях деятельности сердца и его патологических состояниях.

Частота сокращений сердца. Можно определить нормальную частоту (60-90 ударов в 1 мин в покое), тахикардию (более 90 ударов в 1 мин) или брадикардию (менее 60 ударов в 1 мин). *Локализация очага возбуждения.* Можно установить, расположен ли ведущий пейсмейкер в синусном узле, предсердиях, атриовентрикулярном узле, правом или левом желудочке.



Нарушения ритма сердца. ЭКГ дает возможность распознать различные виды аритмий (синусовая аритмия, предсердные и желудочковые экстрасистолы, трепетание и фибрилляция) и выявить их источник. *Нарушения проведения.* Можно определить степень и локализацию блокады или задержки проведения (например, при синоатриальной или атриовентрикулярной блокаде, блокаде правой или левой ножки пучка Гиса или их ветвей либо при комбинированных блокадах). *Направление электрической оси сердца.* Направление электрической оси сердца отражает его анатомическое расположение, а при патологии указывает на нарушение распространения возбуждения (гипертрофия одного из отделов сердца, блокада ножки пучка Гиса и т. п.). *Влияние различных внешних факторов на сердце.* На ЭКГ отражаются влияния вегетативных нервов, гормональные и обменные нарушения, сдвиги в концентрациях электролитов, действие ядов, лекарств (например, наперстянки) и т.д.

Поражения сердца. Существуют электрокардиографические симптомы недостаточности коронарного кровообращения, снабжения сердца кислородом, воспалительных заболеваний сердца, поражений сердца при общих патологических состояниях и травмах, при врожденных или приобретенных пороках сердца и т. п. *Инфаркт миокарда* (полное нарушение кровоснабжения какого-либо участка сердца). По ЭКГ можно судить о локализации, обширности и динамике инфаркта.

Следует, однако, помнить, что отклонения ЭКГ от нормы, за исключением некоторых типичных признаков нарушения возбуждения и проведения, дают возможность только предположить наличие патологии. О том, является ли ЭКГ нормальной или патологической, часто можно судить лишь на основании общей клинической картины, и окончательное решение о причине тех или иных нарушений ни в коем случае нельзя принимать исходя только из ЭКГ.

Некоторые патологические типы ЭКГ. Разберем на примере нескольких типичных кривых, как отражаются на ЭКГ нарушения ритма и

проводимости. За исключением особо оговоренных случаев, везде будут представлены кривые, записанные при стандартном отведении II.

Синусный ритм. Для того чтобы иметь возможность судить о патологических изменениях, рассмотрим сначала нормальную ЭКГ (рис. 23). Пейсмекер расположен в синоатриальном узле; QRS-комплексу предшествует нормальный зубец Р. На рис. 23А над ЭКГ изображена схема возбуждения сердца, оказавшаяся довольно удобной для описания нарушений ритма или проведения.

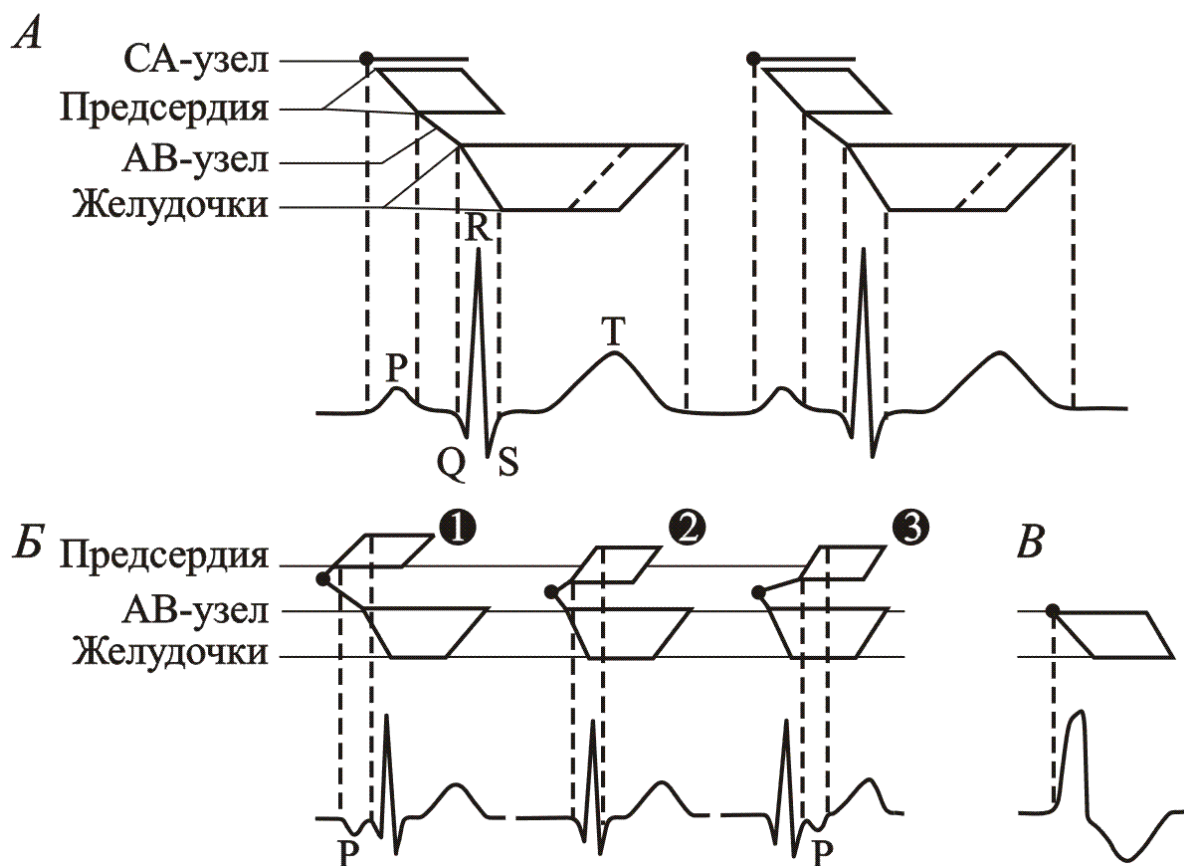


Рис 23 Схема нормального распространения возбуждения по сердцу. Сверху вниз изображена последовательность охвата возбуждением различных отделов: интервалы времени отложены по горизонтальной оси. Абсолютные периоды рефрактерности для предсердий (П) и желудочков (Ж) указаны по оси абсцисс. САУ - импульсы из синоатриального узла. Б. (1-3). Импульс возникает в различных отделах атриовентрикулярного соединения (АВУ); предсердия возбуждаются ретроградно (зубец Р отрицателен); 2 - возбуждение предсердий совпадает с комплексом QRS. В. Если возбуждение



возникает в желудочках, то оно распространяется медленно и комплекс QRS резко деформирован. При этом возможно обратное проведение возбуждения в предсердия.

В направлении сверху вниз на схеме изображена последовательность охвата возбуждением сердца, а по горизонтальной оси отложена длительность абсолютной рефрактерности предсердий и желудочков.

Ритмы, возникающие в атриовентрикулярном узле (рис. 23 Б). При таких ритмах импульсы из источника, расположенного в области атриовентрикулярного узла, поступают как в желудочки, так и в предсердия. При этом импульсы могут проникать и в синоатриальный узел. Поскольку возбуждение распространяется по предсердиям ретроградно, зубец *P* в таких случаях отрицателен, а комплекс QRS не изменен, так как внутрижелудочковое проведение не нарушено. В зависимости от временных соотношений между ретроградным возбуждением предсердий и возбуждением желудочков отрицательный зубец *P* может предшествовать комплексу QRS (рис. 23 Б 1), сливаться с ним (рис. 4.20, Б 2) или следовать за ним (рис. 23Б 3). В этих случаях говорят соответственно о ритме из верхнего, среднего или нижнего отдела атриовентрикулярного соединения, хотя эти термины не совсем точны.

Ритмы, возникающие в желудочке (рис. 23В). Движение возбуждения из эктопического внутрижелудочкового очага может идти разными путями в зависимости от местонахождения этого очага и от того, в какой момент и где именно возбуждение проникает в проводящую систему. Поскольку скорость проведения в миокарде меньше, чем в проводящей системе, длительность распространения возбуждения в таких случаях обычно увеличена. Ненормальное проведение импульса приводит к деформации комплекса QRS.

Экстрасистолы. Внеочередные сокращения, временно нарушающие ритм сердца, называются *экстрасистолами*. Они могут быть по происхождению как *предсердными* (из синоатриального узла, предсердий



или атриовентрикулярного соединения), так и *желудочковыми*. В простейшем случае экстрасистолы возникают в промежутке между двумя нормальными сокращениями и не влияют на них; такие экстрасистолы называют *интерполированными*. Интерполированные экстрасистолы встречаются крайне редко, так как они могут возникать лишь при достаточно медленном исходном ритме, когда интервал между сокращениями продолжительнее одиночного цикла возбуждения. Такие экстрасистолы всегда исходят из желудочков, поскольку возбуждение из желудочкового очага не может распространяться по проводящей системе, находящейся в фазе рефрактерности предыдущего цикла, переходить на предсердия и нарушать синусный ритм.

Если желудочковые экстрасистолы возникают на фоне более высокой частоты сокращений сердца, то они, как правило, сопровождаются так называемыми *компенсаторными паузами*. Это связано с тем, что очередной импульс из синоатриального узла поступает к желудочкам, когда они еще находятся в фазе абсолютной рефрактерности экстрасистолического возбуждения, из-за чего импульс не может их активировать.

К моменту прихода следующего импульса желудочки уже находятся в состоянии покоя, поэтому первое постэкстрасистолическое сокращение следует в нормальном ритме. Промежуток времени между последним нормальным сокращением и первым постэкстрасистолическим равен двум интервалам RR, однако, когда наджелудочковые или желудочковые экстрасистолы проникают в синоатриальный узел, наблюдается сдвиг по фазе исходного ритма. Этот сдвиг связан с тем, что возбуждение, ретроградно прошедшее в синоатриальный узел, прерывает диастолическую деполяризацию в его клетках, вызывая новый импульс.

Нарушения атриовентрикулярного проведения. При *полной атриовентрикулярной блокаде* предсердия и желудочки сокращаются независимо друг от друга - предсердия в синусном ритме, а желудочки - в более медленном ритме пейсмекера третьего порядка. Если водитель ритма

желудочков при этом локализован в пучке Гиса, то распространение возбуждения по нему не нарушается и форма QRS-комплекса не искажается.

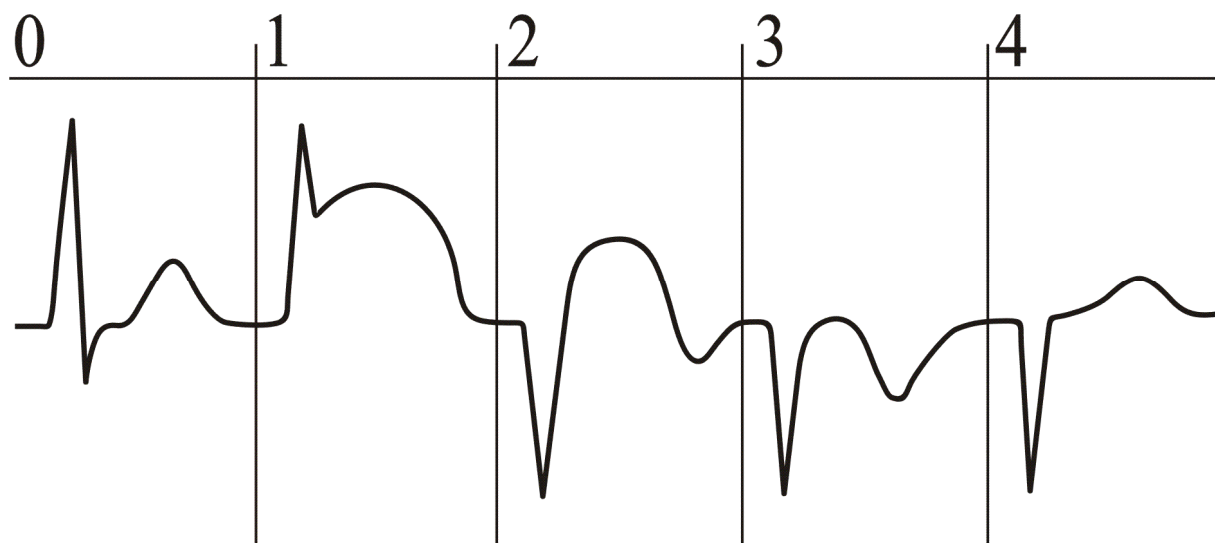
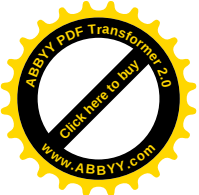


Рис. 24 Динамика ЭКГ при инфаркте миокарда. В качестве примера приведено отведение V_3 по Вильсону при инфаркте передней стенки. 0 - нормальная ЭКГ до инфаркта. 1 - острая стадия инфаркта (первые часы); 2 - подострая стадия (от нескольких часов до нескольких суток); 3 - поздняя стадия (от нескольких суток до нескольких недель); 4 - постинфарктные изменения (спустя месяцы и годы после инфаркта).

При *неполной атриовентрикулярной блокаде* импульсы от предсердий периодически не проводятся на желудочки; например, к желудочкам может проходить только каждый второй (блокада 2:1) или каждый третий (блокада 3:1) импульс из синоатриального узла. В некоторых случаях интервал PQ постепенно увеличивается, и, наконец, наблюдается выпадение QRS-комплекса; затем вся эта последовательность повторяется (*периоды Самойлова-Венкебаха*). Подобные нарушения атриовентрикулярной проводимости легко могут быть получены в эксперименте при воздействиях, снижающих потенциал покоя (увеличение содержания K^+ , гипоксия и т.д.).

Изменения сегмента ST и зубца T. При повреждениях миокарда, связанных с гипоксией или другими факторами, в одиночных волокнах



миокарда, прежде всего, снижается уровень плато потенциала действия и лишь затем, наступает существенное уменьшение потенциала покоя. На ЭКГ эти изменения проявляются во время фазы реполяризации: зубец Т уплощается или становится отрицательным, а сегмент ST смещается вверх или вниз от изолинии. В случае прекращения кровообращения в одной из коронарных артерий (*инфаркт миокарда*) формируется участок омертвевшей ткани, о расположении которого можно судить, анализируя одновременно несколько отведений (в частности, грудных). Следует помнить, что ЭКГ при инфаркте претерпевает значительные изменения во времени (рис. 24). Для ранней стадии инфаркта характерен “монофазный” желудочковый комплекс, обусловленный подъемом сегмента ST. После того как пораженный участок отграничивается от неповрежденной ткани, монофазный комплекс перестает регистрироваться.

Острый *инфаркт миокарда* начинается с нарушения кровообращения в коронарной артерии, вызванного или сужением просвета сосуда или его закупоркой. Область миокарда, которую данная артерия снабжала кровью, лишается кислорода и, если кровообращение не восстановится, клетки миокарда умирают. На начальных стадиях заболевания такие клетки электрически активны, но функция их нарушена, что вызывает характерные изменения на ЭКГ. Нарушения кровоснабжения имеют локальный характер, поэтому патологические изменения касаются небольшого участка сердечной мышцы, и врачу нужно проанализировать ЭКГ во всех отведениях, чтобы найти такое, где эти изменения будут заметны.

Самым первым изменением электрической активности, указывающим на острый инфаркт, является *уменьшение амплитуды зубца Т*, после чего наблюдается даже *инвертирование зубца Т*. Эти изменения являются обратимыми и исчезают после восстановления кровообращения.

Следующее характерное изменение на ЭКГ - это *подъем сегмента ST*. Это связано с тем, что при аноксии клеток первыми деполяризуются кардиомиоциты, расположенные близко к эпикарду (перикарду), но они



остаются электрически сопряженными с неактивными клетками. Подъем сегмента ST наблюдается даже при кратковременном спазме коронарных артерий.

Ишемия, являющаяся следствием временной окклюзии (вызванной тромбом или атерioskлерозом) и не сопровождающаяся гибелью клеток, также характеризуется депрессией ST сегмента и инверсией Т зубца. Однако эти изменения весьма вариабельны и связаны с изменением длительности ПД в кардиомиоцитах ишемической области сердца.

При необратимой гибели кардиомиоцитов на ЭКГ появляется *глубокий зубец Q* (большое отрицательное отклонение в начале комплекса QRS). Такая Q волна появляется только в тех отведениях, которые расположены над или рядом с областью инфаркта. Q волна указывает на область миокарда, которая уже электрически неактивна или “молчит”. Поскольку ПД не может распространяться по инфарктной области, суммарный вектор остальных деполяризованных клеток желудочков будет направлен в сторону от этой области. В результате в соответствующем отведении на ЭКГ появится глубокое отрицательное отклонение. Таким образом, инфаркт нижней стенки левого желудочка сердца вызовет появление глубокого Q зубца в отведениях II, III и AVF, а также в некоторых грудных отведениях. Не все инфаркты дают депрессию ST сегмента зубца, инверсию Т зубца и глубокий Q зубец. С клинической точки зрения эти признаки указывают на “неполные” инфаркты и такие пациенты относятся к группе риска повторной атаки. Следовательно, этих пациентов необходимо тщательно исследовать и лечить для предотвращения дальнейших инфарктов.

Трепетание и мерцание (фибрилляция) предсердий. Эти аритмии связаны с хаотическим распространением возбуждения по предсердиям, в результате которого происходит *функциональная фрагментация* этих отделов - одни участки сокращаются, а другие в это время находятся в состоянии расслабления. При *трепетании предсердий* на ЭКГ вместо зубца Р регистрируются так называемые волны трепетания, имеющие одинаковую пилообразную



конфигурацию и следующие с частотой 220-350 в минуту. Это состояние сопровождается неполной атриовентрикулярной блокадой (желудочковая проводящая система, обладающая длительным рефракторным периодом, не пропускает такие частые импульсы), поэтому на ЭКГ через одинаковые интервалы появляются неизменные QRS-комплексы. При *мерцании предсердий* активность этих отделов регистрируется только в виде высокочастотных 350-600 в минуту нерегулярных колебаний. Интервалы между QRS-комплексами при этом различны (*абсолютная аритмия*), однако, если других нарушений ритма и проводимости нет, конфигурация их не изменена. Существует ряд промежуточных состояний между трепетанием и мерцанием предсердий. Как правило, гемодинамика при этих нарушениях страдает незначительно, иногда такие больные даже не подозревают о существовании у них аритмии.

В основе большинства *сердечных аритмий* лежат нарушения проводимости. Причин нарушений проводимости кардиомиоцитов множество, и они могут возникнуть в любом месте проводящих путей. Проводимость может нарушаться частично или полностью. Такие нарушения могут быть вызваны двумя причинами - деполяризацией и анатомическими отклонениями.

Деполяризацию ткани могут вызвать повреждения, которые нарушают баланс ионных токов. (например, растяжение или аноксия). Такая деполяризация, в свою очередь, частично инактивирует I_{Na} и I_{Ca} и замедляет распространение ионных токов (то есть, замедляет процесс проведения возбуждения). В результате ткань может стать менее возбудимой – это частичная блокада проведения, или полностью невозбудимой - это полная блокада проведения.

Другой тип нарушения проводимости обусловлен отклонениями в *анатомическом строении* и появлении добавочных проводящих путей в сердце. Примером этому может служить наличие в сердце дополнительного проводящего пучка волокон, который идет от предсердий в желудочки,



минуя АВ узел. Такой пучок будет проводить ПД от предсердий к желудочкам слишком быстро, т.к. АВ узел в норме задерживает такое проведение. У пациентов с синдромом Wolff-Parkinson-White есть такой обходной путь, названный пучком Kent, что вызывает у пациентов предрасположенность к суправентрикулярной аритмии.

Ca²⁺ нагрузка и метаболические изменения могут вызвать аритмии. Чрезмерное увеличение концентрации Ca²⁺ в сердечной мышце может иметь несколько причин. Одна из распространенных причин – интоксикация дигиталисом. Другая связана с деполяризацией клеточной мембраны, вызванной повреждением клетки. Увеличение [Ca²⁺]_i заставляет саркоплазматический ретикулум закачивать в цистерны слишком много Ca²⁺. Саркоплазматический ретикулум перегружается и начинает спонтанно выбрасывать Ca²⁺ и закачивать его обратно. При ишемической болезни и аноксии происходят также изменения метаболизма, в частности, уменьшается уровень внутриклеточной АТФ. Падение [АТФ]_i вызовет активацию АТФ-чувствительных K⁺ каналов (K_{АТФ}), которых в кардиомиоцитах очень много. Увеличивается выходящий калиевый ток, что вызывает гиперполяризацию мембраны кардиомиоцита, K_{АТФ} ингибируется не так интенсивно и клетка становится менее возбудимой. Активация таких каналов может, кстати, лежать в основе замедления или блокирования проведения возбуждения в сердце.

Трепетание и фибрилляция желудочков. Трепетание и фибрилляция желудочков чреваты гораздо более серьезными последствиями. При этих аритмиях возбуждение распространяется по желудочкам хаотически, и в результате страдают их наполнение и выброс крови. Это приводит к остановке кровообращения и потере сознания. Если в течение нескольких минут движение крови не восстанавливается, наступает смерть. При *трепетании желудочков* на ЭКГ регистрируются высокочастотные крупные волны, а при их фибрилляции - колебания различной формы, величины и частоты. Трепетание и фибрилляция желудочков возникают при разных



воздействиях на сердце - гипоксии, закупорке коронарной артерии (инфаркте), чрезмерном растяжении и охлаждении, передозировке лекарств, в том числе вызывающих наркоз, и т. п. Фибрилляция желудочков является самой частой причиной смерти при электротравме.

Причины трепетания и фибрилляции. Для раскрытия причин трепетания и фибрилляции наиболее важен вопрос о нарушении электрических процессов в миокарде. Существуют две основные точки зрения относительно механизмов этого нарушения: 1) гипотеза нарушения генерации возбуждения; 2) гипотеза нарушения проведения возбуждения. Согласно первой гипотезе, фибрилляция возникает в результате активности одного или нескольких эктопических очагов; эти очаги разряжаются в высоком ритме, возбуждают соответствующие отделы сердца и тем самым подавляют нормальный автоматизм и проведение. В соответствии со второй точкой зрения причиной фибрилляции служит обратное распространение возбуждения (reentry). При таком распространении в миокарде циркулируют замкнутые волны возбуждения. Для этого необходимы два условия. Во-первых, длина волны возбуждения (произведение скорости проведения на рефракторный период) должна быть в достаточной степени укорочена, чтобы в миокардиальной сети был возможен ее обратный вход. Это происходит либо при укорочении рефрактерного периода, либо при снижении скорости проведения, либо при соблюдении обоих этих условий. Во-вторых, должен существовать временный односторонний блок проведения, так как при этом волны возбуждения не будут сталкиваться и гасить одна другую (рис. 25).

В настоящее время считают, что оба механизма могут играть роль в генезе фибрилляции: эктопические очаги - в ее возникновении, а круговое движение или обратное распространение волны возбуждения - в ее поддержании. Между трепетанием и фибрилляцией существует ряд переходных стадий, различающихся в зависимости от степени функциональной фрагментации миокарда (размеров очагов, возбуждающихся независимо друг от друга).

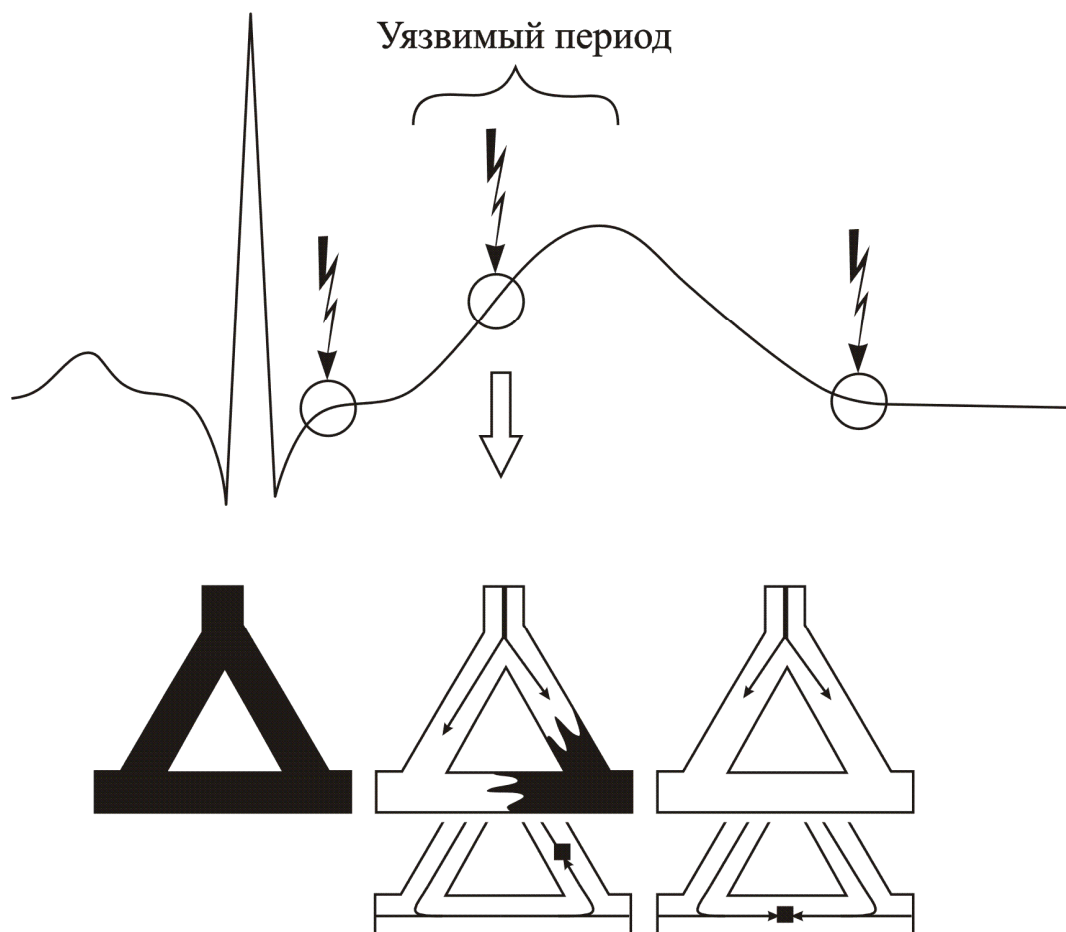


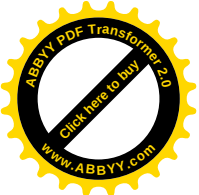
Рис. 25. Схема, поясняющая понятие уязвимого периода желудочков. Треугольники под кривой ЭКГ изображают разветвленные сети в миокарде. Во время уязвимого периода некий участок этой сети частично пребывает в состоянии рефрактерности, поэтому, когда в результате раздражения возникает волна возбуждения, она проводится только в одном направлении. Когда же этот участок выходит из состояния рефрактерности, становится возможным повторный вход в него волны возбуждения в обратном направлении (при условии, что длина волны возбуждения не больше, чем длина самого этого участка). Если раздражение наносится раньше, то возбуждение не возникает вовсе (желудочки целиком пребывают в состоянии абсолютной рефрактерности), а если позже, то условия для обратного входа волны уже не создаются.



Уязвимый период. Как в эксперименте, так и в естественных условиях одиночный надпороговый электрический стимул может вызвать трепетание или фибрилляцию желудочков, если он попадает в так называемый *уязвимый период*. Этот период наблюдается во время фазы реполяризации и приблизительно совпадает с восходящим коленом зубца Т на ЭКГ (рис. 25). В уязвимый период одни клетки сердца находятся в состоянии абсолютной, а другие - относительной рефрактерности. Как указывалось выше, если на сердце наносить раздражение во время фазы относительной рефрактерности, то следующий рефрактерный период будет короче. Кроме того, как видно из рис. 25, в этот период может наблюдаться односторонняя блокада проведения. Благодаря этому создаются условия для обратного распространения возбуждения. Экстрасистолы, возникающие в уязвимый период, могут, подобно электрическому раздражению, привести к фибрилляции желудочков.

Электрическая дефибрилляция. Электрическим током можно не только вызвать трепетание и фибрилляцию, но и при определенных условиях его применения прекратить эти аритмии. Для этого необходимо приложить одиночный короткий импульс тока силой в несколько ампер. При воздействии таким импульсом через широкие электроды, помещенные на неповрежденную поверхность грудной клетки, хаотические сокращения сердца обычно мгновенно прекращаются. Такая электрическая *дефибрилляция* служит самым надежным способом борьбы с грозными осложнениями - трепетанием и фибрилляцией желудочков. Синхронизирующее действие электрического тока, приложенного к обширной поверхности, очевидно, обусловлено тем, что этот ток одновременно возбуждает множество участков миокарда, не пребывающих в состоянии рефрактерности. В результате циркулирующая волна застает эти участки в фазе рефрактерности, и дальнейшее ее проведение блокируется.

Фибрилляция желудочков приводит к остановке кровообращения, сопровождающейся необратимыми повреждениями ряда органов (так,



деятельность головного мозга можно восстановить не позже, чем через 8-10 мин после прекращения работы сердца). В связи с этим, чтобы электрическая дефибрилляция была эффективной, необходимо предотвратить такие повреждения. Для этого производят закрытый массаж сердца, благодаря которому кровообращение в какой-то степени поддерживается, и искусственное дыхание “рот в рот”. Этими приемами должен владеть любой студент-медик.

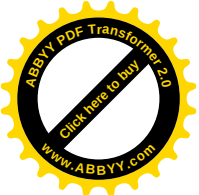
6.7.РЕГУЛЯЦИЯ РАБОТЫ СЕРДЦА

Относительное постоянство параметров внутренней среды организма, быстрое и точное приспособление кровообращения к разнообразным условиям, в которых находится организм, достигаются благодаря совершенным механизмам регуляции сердечной деятельности. Эта регуляция складывается из присущих сердцу собственных механизмов, а также внесердечных воздействий. К внутрисердечным регуляторным механизмам относятся внутриклеточные, регуляция межклеточных взаимодействий и собственно внутрисердечные нервные механизмы. Внесердечные механизмы представлены нервной и гуморальной регуляцией.

ВНУТРИСЕРДЕЧНЫЕ РЕГУЛЯТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ

Внутриклеточный уровень регуляции. Миокард состоит из кардиомиоцитов, которые соединяются между собой вставочными дисками. В каждой клетке действуют механизмы синтеза белков, обеспечивающих сохранение ее структуры и функций. Синтез белков происходит дифференцированно благодаря существованию специальных ауторегуляторных механизмов. Процесс этот осуществляется кардиомиоцитами во взаимодействии с клетками соединительной ткани.

Особенность кардиомиоцитов заключается в цикличности их обменных процессов, связанных с ритмом сердечной деятельности. Наиболее быстрый



распад богатых энергией фосфорных соединений - АТФ и гликогена - происходит в момент систолы и соответствует комплексу QRS электрокардиограммы. Ресинтез и восстановление уровня этих веществ успевает полностью осуществиться за время диастолы. Поэтому в чрезвычайных условиях при усиленной работе сердца одним из компенсаторных механизмов, адаптирующих деятельность сердца к воздействиям, является удлинение фазы диастолы.

Кардиомиоциты способны избирательно адсорбировать из циркулирующей крови и накапливать в цитоплазме вещества, поддерживающие и регулирующие их биоэнергетику, а также соединения, повышающие потребность клеток в кислороде. Последнее имеет большое приспособительное значение, т.к. эти влияния посредством *гомеометрического* механизма регуляции сократительной силы сердца вызывают увеличение силы его сокращений. Так, возникающая благодаря внутриклеточным механизмам адсорбция из крови катехоламинов (адреналина, норадреналина) обеспечивает усиление сердечного кровообращения, что сопровождается более сильным растяжением клеток миокарда во время диастолы. Следовательно, чем больше крови притекло к сердцу, тем сильнее оно растянуто во время диастолы и тем интенсивнее его сокращение. Этот механизм лежит в основе *закона Франка-Старлинга*.

Известно, что обязательным условием нормальной работы сердца является равенство притока крови к сердцу по венам и ее выброса в артерии. Это равновесие обеспечивается, в основном механизмами, которые обусловлены свойствами самой сердечной мышцы. Проявление этих механизмов называют миогенной ауторегуляцией насосной функции сердца. Различают два вида миогенной ауторегуляции: *гетерометрическую регуляцию*, которая осуществляется в ответ на изменение притока крови к сердцу, и *гомеометрическую регуляцию*, проявляющуюся в случае изменения давления в аорте при постоянном кровенаполнении камер сердца.



Гетерометрическая регуляция. Зависимость силы сокращений сердца от степени растяжения его камер кровью была изучена в работах О.Франка (1895) на лягушках и, более подробно, в опытах Е.Старлинга (1912-1914) на теплокровных. Проводя исследования на сердечно-легочном препарате с регулируемой величиной притока крови к сердцу, Е.Старлинг с сотрудниками установили, что сила каждого сердечного сокращения тем больше, чем больше конечно-диастолический объем камер сердца. В результате было сформулировано правило, вошедшее в историю физиологии как закон Франка - Старлинга, или “закон сердца”: “Сила сокращений желудочков сердца, измеренная любым способом, является функцией длины мышечных волокон перед сокращением”. Позднее была установлена его ультраструктурная основа, заключающаяся в том, что количество актомиозиновых мостиков является максимальным при растяжении каждого саркомера до 2,2 мкм; гетерометрическую регуляцию - зависимость силы сокращения сердца от степени предварительного растяжения - можно наблюдать как на целом сердце, так и на полосках миокарда или отдельных волокнах. Увеличение силы сокращения при растяжении волокон миокарда не сопровождается увеличением длительности сокращения, поэтому указанный эффект одновременно означает увеличение скорости нарастания напряжения и давления в камерах сердца во время систолы.

Гетерометрический механизм регуляции характеризуется очень высокой чувствительностью. Его можно наблюдать при введении в магистральные вены всего 1-2% от общего объема циркулирующей крови, тогда как рефлекторные механизмы регуляции сердца реализуются при внутривенном введении не менее 5-10% общего объема циркулирующей крови.

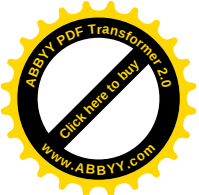
Изменения инотропного состояния сердца, обусловленные механизмом Франка-Старлинга, могут проявляться при различных физиологических состояниях. Так, например, они играют ведущую роль в изменении сердечной деятельности при физических нагрузках, когда сокращения скелетных мышц приводят к сжатию магистральных вен конечностей и



увеличению венозного притока к сердцу и в результате - к мобилизации резерва депонированной крови. Уменьшение силы сердечных сокращений по указанному механизму играет существенную роль в реакции сердца и изменении системного кровообращения в ответ на переход тела в вертикальное положение (ортостатическая проба). Кроме того, указанный механизм имеет большое значение для согласования изменений сердечного выброса и притока крови по венам малого круга, что предотвращает опасность развития отека легких. Гетерометрическая регуляция может обеспечить и компенсацию циркуляторной недостаточности при пороках сердца. Таким образом, этот механизм является важнейшим в ауторегуляции деятельности сердца.

Гомеометрическая регуляция. Термином “гомеометрическая регуляция” обозначают, по крайней мере, два самостоятельных миогенных механизма, для реализации которых не имеет значения степень конечно-диастолического растяжения волокон миокарда. Наиболее важным из них является зависимость силы сокращения сердца от давления в аорте (эффект Анрепа). В 1912 г отечественный физиолог Г.В.Анреп, работавший в лаборатории Е.Старлинга, на сердечно-легочном препарате показал, что при увеличении давления “на выходе” из сердца сила сердечных сокращений возрастает, что позволяет сердцу преодолевать дополнительное сопротивление и поддерживать неизменным сердечный выброс.

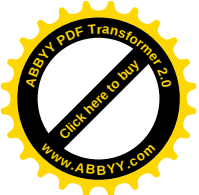
Первое объяснение эффекта Анрепа, данное Е.Старлингом, заключалось в следующем: повышение давления в аорте сначала приводит к увеличению конечно-систолического объема. Поскольку венозный возврат остается постоянным, то кровенаполнение сердца к концу последующей диастолы (конечно-диастолический объем) также увеличивается. Следовательно, по механизму Франка-Старлинга возрастает сила сердечных сокращений, ударный объем сердца и сердечный выброс. Другое возможное объяснение эффекта Анрепа заключается в том, что повышение давления в аорте приводит к увеличению коронарного кровообращения и улучшению



метаболизма миокарда, что обеспечивает преодоление повышенной постнагрузки. Возможно также, что этот эффект обусловлен (или существенно усиливается) за счет рефлекторной дилатации коронарных сосудов. В то же время имеются данные исследований, в которых эффект Анрепа наблюдался и при неизменном коронарном кровообращении.

Подробно механизм гомеометрической регуляции был изучен в исследованиях американского физиолога С.Сарнова в 50-е годы XX века. В его лаборатории были получены кривые изменения работы сердца в ответ на стимуляцию симпатических нервов в условиях постоянного конечно-диастолического объема левого желудочка и частоты его сокращений. Оказалось, что в этом случае работа сердца значительно возрастала, т.е. положительный инотропный эффект симпатических нервов на сердце проявлялся без изменения длины волокон миокарда. С.Сарнов предложил для этого явления термин “гомеометрическая регуляция”, тогда как механизм Старлинга он назвал “гетерометрической регуляцией” сердца. Кроме того, для разграничения изменений силы сердечных сокращений в ответ на изменение исходной длины волокон миокарда и при неизменной длине миокардиальных волокон (как в случае стимуляции симпатических нервов сердца) С.Сарнов предложил термин “сократимость миокарда”, отражающий, как уже говорилось, внутренние свойства самого сердца.

Разновидностью гомеометрической регуляции следует, по-видимому, считать и так называемые *хроноинотропные эффекты* сердца в ответ на электрическую стимуляцию в эксперименте, которые представляют собой зависимость силы сокращения сердца от частоты импульсов (“лестница Боудича”, постэкстрасистолическая потенция и др). В зависимости от условий лабораторного эксперимента повышение силы сердечных сокращений при постоянной длине волокон может наблюдаться как при увеличении, так и при снижении частоты электрической стимуляции сердца. Механизм этих эффектов не ясен, хотя считается, что в их основе лежат процессы перераспределения ионов кальция по разные стороны



плазматической мембраны и в мембранных органоидах цитоплазмы кардиомиоцитов.

Внутрисердечные периферические рефлексy. Более высокий уровень внутриорганной регуляции деятельности сердца представлен внутрисердечными нервными механизмами. Обнаружено, что в сердце возникают так называемые периферические рефлексy, дуга которых замыкается не в ЦНС, а в интрамуральных ганглиях миокарда. После гомотрансплантации сердца теплокровных животных и дегенерации всех нервных элементов экстракардиального происхождения в сердце сохраняется и функционирует внутриорганная нервная система, организованная по рефлекторному типу. Эта система включает *афферентные нейроны*, дендриты которых образуют рецепторы растяжения на волокнах миокарда и венечных (коронарных) сосудах, *вставочные и эфферентные нейроны*. Аксоны последних иннервируют миокард и гладкие мышцы коронарных сосудов. Указанные нейроны соединяются между собой синаптическими связями, образуя внутрисердечные рефлекторные дуги.

В экспериментах показано, что увеличение растяжения миокарда правого предсердия (в естественных условиях оно возникает при увеличении притока крови к сердцу) приводит к усилению сокращений миокарда левого желудочка. Таким образом, усиливаются сокращения не только того отдела сердца, миокард которого непосредственно растягивается притекающей кровью, но и других отделов, чтобы “освободить место” притекающей крови и усилить выброс ее в артериальную систему. Доказано, что эти реакции осуществляются с помощью внутрисердечных периферических рефлексов.

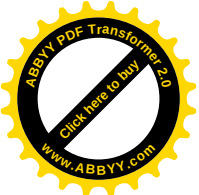
Подобные реакции наблюдаются лишь на фоне низкого исходного кровенаполнения сердца и незначительной величины давления крови в устье аорты и коронарных сосудах. Если камеры сердца переполнены кровью и давление в устье аорты и коронарных сосудах высокое, то растяжение венозных приемников в сердце угнетает сократительную активность миокарда, в аорту выбрасывается меньшее количество крови, а приток крови



из вен затрудняется. Подобные реакции играют важную роль в регуляции кровообращения, обеспечивая стабильность кровенаполнения артериальной системы.

Гетерометрический и гомеометрический механизмы регуляции силы сокращения миокарда могут привести лишь к резкому увеличению сердечного сокращения в случае внезапного повышения притока крови из вен или повышения артериального давления. Казалось бы, что при этом артериальная система не защищена от губительных для нее внезапных мощных ударов крови. В действительности же таких ударов не происходит благодаря защитной роли, осуществляемой рефлексамии внутрисердечной нервной системы. Переполнение камер сердца притекающей кровью (равно как и значительное повышение давления крови в устье аорты, коронарных сосудов) вызывает снижение силы сокращений миокарда посредством внутрисердечных периферических рефлексов. Сердце при этом выбрасывает в артерии в момент систолы меньшее, чем в норме, количество содержащейся в желудочках крови. Задержка даже небольшого дополнительного объема крови в камерах сердца повышает диастолическое давление в его полостях, что вызывает снижение притока венозной крови к сердцу. Излишний объем крови, который при внезапном выбросе его в артерии мог бы вызвать пагубные последствия, задерживается в венозной системе.

Опасность для организма представляло бы и уменьшение сердечного выброса, что могло бы вызвать критическое падение артериального давления. Такую опасность также предупреждают регуляторные реакции внутрисердечной системы. Недостаточное наполнение кровью камер сердца и коронарного русла вызывает усиление сокращений миокарда посредством внутрисердечных рефлексов. При этом желудочки в момент систолы выбрасывают в аорту большее, чем в норме, количество крови, что способствует усилению притока венозной крови к сердцу. Показано, что у людей с пересаженным и лишенным нормальной иннервации сердцем



величина сердечного выброса соответствует нижней границе нормы в покое с возможностью удвоения при мышечной работе. При этом в условиях физических нагрузок отмечено увеличение ударного объема крови более чем на 40%. В результате совокупности миогенных и гуморальных механизмов регуляции такого сердца обеспечивается двукратное увеличение его минутного объема. У собак после денервации сердца минутный объем кровообращения практически не выходит за рамки нормы, а его изменения при физической нагрузке и гипоксии не имеют количественных отличий от нормальных, однако происходят относительно медленно. Реакции, приводящие к быстрым изменениям работы сердца, реализуются, как правило, при обязательном участии нейрогенных механизмов регуляции сердца.

В естественных условиях внутрисердечная нервная система не является автономной. Она лишь низшее звено сложной иерархии нервных механизмов, регулирующих деятельность сердца. Следующим, более высоким звеном этой иерархии являются сигналы, поступающие по блуждающим и симпатическим нервам, осуществляющие процессы экстракардиальной нервной регуляции сердца.

ВНЕСЕРДЕЧНЫЕ РЕГУЛЯТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ

Нервная экстракардиальная регуляция. Эта регуляция осуществляется импульсами, поступающими к сердцу из ЦНС по *блуждающим и симпатическим нервам*.

Подобно всем вегетативным нервам, сердечные нервы образованы двумя нейронами. Тела первых нейронов, отростки которых составляют блуждающие нервы (парасимпатический отдел автономной нервной системы), расположены в продолговатом мозге. Отростки этих нейронов заканчиваются в интрамуральных ганглиях сердца. Здесь находятся вторые нейроны, отростки которых идут к проводящей системе, миокарду и

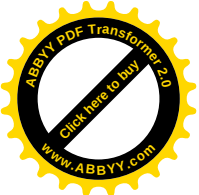


коронарным сосудам. Волокна правого блуждающего нерва распределяются преимущественно в правом предсердии и иннервирует миокард, коронарные сосуды и особенно густо пронизывают синусно-предсердный узел. Напротив, волокна левого блуждающего нерва передают свои влияния предсердно-желудочковому узлу. В результате такой структурной топографии стимуляция правого блуждающего нерва сказывается преимущественно на частоте сердечных сокращений, левого - на предсердно-желудочковом проведении.

Первые нейроны симпатической части автономной нервной системы, передающие импульсы к сердцу, расположены в боковых рогах пяти верхних сегментов грудного отдела спинного мозга. Отростки этих нейронов заканчиваются в шейных и верхних грудных симпатических узлах. В этих узлах находятся вторые нейроны, отростки которых идут к сердцу. Большая часть симпатических нервных волокон, иннервирующих сердце, отходит от звездчатого узла.

Влияние на сердце *блуждающих нервов* впервые изучили братья Вебер (1845). Они установили, что раздражение этих нервов тормозит работу сердца вплоть до полной его остановки в диастолу. Это был первый случай обнаружения в организме тормозящего влияния нервов. При электрическом раздражении периферического отрезка перерезанного блуждающего нерва происходит урежение сердечных сокращений. Это явление называется отрицательным *хронотропным эффектом*. Одновременно отмечается уменьшение амплитуды сокращений - отрицательный *инотропный эффект*.

При сильном раздражении блуждающих нервов работа сердца на некоторое время прекращается. В этот период возбудимость мышцы сердца понижена. Понижение возбудимости мышцы сердца называется отрицательным *батмотропным эффектом*. Замедление проведения возбуждения в сердце называется отрицательным *дромотропным эффектом*. Нередко наблюдается полная блокада проведения возбуждения в предсердно-желудочковом узле. Микроэлектродные отведения потенциалов от



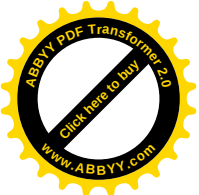
одиночных мышечных волокон предсердий показали увеличение мембранного потенциала - гиперполяризацию при сильном раздражении блуждающего нерва.

При продолжительном раздражении блуждающего нерва прекратившиеся вначале сокращения сердца восстанавливаются, несмотря на продолжающееся раздражение. Это явление называют *ускользанием сердца из-под влияния блуждающего нерва*.

Во время умеренной стимуляции блуждающего нерва хронотропный эффект из-за замедления диастолической деполяризации может изменяться. При этом мембранный потенциал сердечных клеток приобретает пороговое значение значительно позднее, чем в обычных условиях. Во время сильных раздражений диастолическая деполяризация исчезает совсем и возникает гиперполяризация клеток-водителей ритма. Отрицательный инотропный эффект связан с укорочением ПД, хотя форма его остается неизменной. Слабое раздражение блуждающих нервов может быть подобным действию симпатических нервов. Это явление объясняется тем, что в составе интрамуральных эффекторных нейронов, кроме холинергических, находятся нейроны с адренергическим или другим видом передачи, обладающие более низким порогом возбуждения.

Эффект блуждающего нерва при одной и той же силе раздражения может иногда сопровождаться и противоположными реакциями. Это связано со степенью наполнения сердца и сердечных сосудов кровью, т.е. с активностью собственного внутрисердечного нервного аппарата. При его переполнении или значительном наполнении раздражение волокон блуждающего нерва сопровождается появлением тормозных реакций. Напротив, при слабом наполнении сердца и, соответственно, слабом возбуждении механорецепторов внутрисердечной нервной сети проявляются стимулирующие влияния.

Следовательно, наполнение кровью артериальной системы посредством насосной функции сердца регулируется двумя дублирующими механизмами



его деятельности - собственными внутрисердечными и центральным, передаваемым по волокнам блуждающего нерва.

Влияние на сердце *симпатических нервов* впервые было изучено братьями Цион (1867), а затем И.П.Павловым. Ционы описали учащение сердечной деятельности при раздражении симпатических нервов сердца (*положительный хронотропный эффект*); соответствующие волокна они называли *nn.accelerantes cordis* (ускорители сердца).

При раздражении симпатических нервов ускоряется спонтанная деполяризация клеток-водителей ритма в диастолу, что ведет к учащению сердечных сокращений. Раздражение сердечных ветвей симпатического нерва улучшает проведение возбуждения в сердце (*положительный дромотропный эффект*) и повышает возбудимость сердца (*положительный батмотропный эффект*). Влияние раздражения симпатического нерва наблюдается после большого латентного периода (10 с и более) и продолжается еще долго после прекращения раздражения нерва.

И.П.Павлов (1887) обнаружил нервные волокна (усиливающий нерв), усиливающие сердечные сокращения без заметного учащения ритма (*положительный инотропный эффект*). Инотропный эффект “усиливающего” нерва хорошо виден при регистрации давления внутри желудочков электроманометром. Выраженное влияние “усиливающего” нерва на сократимость миокарда проявляется особенно при нарушениях сократимости. Одной из таких крайних форм нарушения сократимости является *альтернация* сердечных сокращений, когда одно “нормальное” сокращение миокарда (в желудочке развивается давление, превышающее давление в аорте и осуществляется выброс крови из желудочка в аорту) чередуется со слабым сокращением миокарда, при котором давление в желудочке в систолу не достигает давления в аорте и выброса крови не происходит. “Усиливающий” нерв не только усиливает обычные сокращения желудочков, но и устраняет альтернацию, восстанавливая неэффективные



сокращения до обычных. По мнению И.П.Павлова эти волокна являются специально *трофическими* т.е. стимулирующими процессы обмена веществ.

При положительном инотропном эффекте восходящая часть кривой, отражающей сокращения предсердий и желудочков, бывает круче, помимо того, уменьшается интервал от начала сокращения до пика. При этом увеличивается скорость расслабления миокарда. Положительный дромотропный эффект относится только к предсердно-желудочковому узлу. Симпатическая стимуляция усиливает в нем проведение возбуждения и тем самым укорачивает интервал между сокращениями предсердий и желудочков. Что касается батмотропии, под которой понимают влияние на возбудимость ткани, то стимуляция симпатических нервов повышает возбудимость лишь в том случае, если она была при этом снижена.

Вызываемые раздражением симпатических волокон эффекты возникают через большие промежутки времени, превышающие 10 с, и продолжаются еще длительное время после окончания раздражения. Характерно, что при одновременном раздражении симпатических и блуждающих нервов преобладает действие на сердце блуждающих нервов.

Совокупность приведенных данных позволяет представить влияние нервной системы на ритм сердца как коррегирующее, т.е. ритм сердца зарождается в его водителе ритма, а нервные влияния ускоряют или замедляют скорость спонтанной деполяризации клеток водителя ритма, ускоряя или замедляя, таким образом, частоту сердечных сокращений.

Химический механизм передачи нервных импульсов. При раздражении периферических отрезков блуждающих нервов в их окончаниях в сердце выделяется ацетилхолин, а при раздражении симпатических нервов норадреналин. Эти вещества являются непосредственными агентами, вызывающими торможение или усиление деятельности сердца, и поэтому получили название медиаторов (передатчиков) нервных влияний. Существование медиаторов было показано Леви (1921). Он раздражал блуждающий или симпатический нерв изолированного нерва лягушки, а

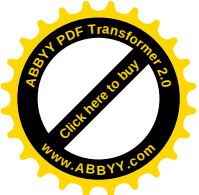


затем переносил жидкость из одного сердца в другое, тоже изолированное, но не подвергнутое нервному влиянию - второе сердце давало такую же реакцию. Следовательно, при раздражении нервов первого сердца в питающую его жидкость переходит соответствующий медиатор. Ацетилхолин, образующийся в окончаниях блуждающего нерва, быстро разрушается ферментом холинэстеразой, присутствующим в крови и клетках, поэтому АХ оказывает только местное действие. Реализация эффектов АХ на сердце осуществляется холинорецепторами.

Роль адренергических, холинергических и серотониновых рецепторов в регуляции сердца

Холинорецепторы в регуляции сердца. Блуждающий нерв - вагус, относящийся к парасимпатической нервной системе, иннервирует кардиомиоциты, выделяя *ацетилхолин*, который взаимодействует с различными подтипами *мускариновых холинорецепторов* (М-ХР). Семейство М-ХР является гетерогенным и включает в себя не менее 5 подтипов рецепторов, которые отличаются структурой, локализацией и функциональными свойствами. В сердце преобладают М₂-ХР, их возбуждение обеспечивает реализацию тормозного эффекта блуждающего нерва. Однако есть данные, что в регуляции сердца принимают участие и другие подтипы М-ХР. Например, во внутрисердечных нейронах выявлены мРНК, кодирующие синтез 4 подтипов (М₁-М₄) - ХР.

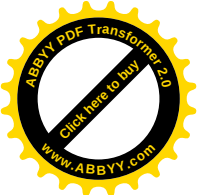
Проводящая система сердца содержит меньшее количество М-ХР, чем сердечные ганглии. В проводящей системе сердца имеется высокая плотность пресинаптически расположенных мускариновых рецепторов. Содержание М₂-рецепторов в сердечных ганглиях в 4 раза больше, чем в предсердии. Мускариновые рецепторы играют важную роль в регуляции холинергической нейротрансмиссии в проводящей системе сердца.



Функциональная значимость различных подтипов М-ХР неодинакова. Показано, что блокада М₁-ХР существенно снижает величину хронотропного эффекта блуждающего нерва, но не влияет на выраженность вагусного влияния на проводимость и сократимость миокарда. Потенцирующие воздействия на выраженность эффекта синхронизации вагусного и сердечного ритмов осуществляются за счет возбуждения М₂-ХР, а угнетающие- посредством активации М₁- и М₃- ХР. Выявленные отличия могут быть связаны с неодинаковым характером сопряжения холинорецепторов разных подтипов с эффекторными системами клетки. Все антагонисты М-ХР легче тормозят преганглионарные ответы, чем постганглионарные.

Вагус иннервирует кардиомиоциты синоатриального и атриовентрикулярного узла, выделяя ацетилхолин, который замедляет их пейсмекерную активность с помощью трех механизмов. Во-первых, ацетилхолин уменьшает I_f в мембранах клеток синоатриального узла, уменьшая крутизну нарастания спонтанной деполяризации (фаза 4 ПД). Во-вторых, ацетилхолин увеличивает проводимость K^+ -каналов, что делает диастолический потенциал (МП) клеток синоатриального узла более негативным, то есть вызывает гиперполяризацию мембраны. В-третьих, ацетилхолин уменьшает величину I_{Ca} в мембране клеток синоатриального узла, что пролонгирует крутизну нарастания спонтанной деполяризации фазы 4 ПД и сдвигает порог к более позитивным значениям. Все три эффекта приводят к увеличению времени, необходимого для достижения порога и к генерации ПД, и, следовательно, к снижению частоты сердцебиений.

Ацетилхолин влияет также и на ионные токи в кардиомиоцитах атриовентрикулярного узла, однако этот узел в норме не является водителем ритма, поэтому эффект АХ сводится, в основном, в замедлению *скорости проведения* в атриовентрикулярном узле.



Стимулирование карбахолом М-ХР в предсердиях приводит к отрицательному инотропному эффекту с активизацией гидролиза фосфоинозотида, увеличением уровня цГМФ и уменьшением образования цАМФ. М₁- и М₂-подтипы холинорецепторов являются важными посредниками карбахола в неонатальных предсердиях. Однако во взрослых предсердиях эффект агониста связан только с М₂-подтипом холинорецепторов. Общее количество холинорецепторов больше в неонатальных предсердиях.

Количество М-ХР может меняться под действием агонистов. Кратковременное воздействие (в течение секунд или минут) вызывает удаление М-ХР от поверхности мембраны, а более длительное воздействие агонистами (часы) вызывает уменьшение общего количества М-ХР. Известно, что эффекты возбуждения М₁- или М₃-ХР реализуются за счет стимуляции гидролиза фосфоинозитидов, а М₂-ХР - за счет снижения активности аденилатциклазы. Количество М-ХР больше в предсердиях, чем в желудочках. АХ непосредственно активизирует ток К⁺ в кардиомиоцитах желудочков через Gi-белки.

Действие АХ на сердце в первую очередь основано на повышении мембранной проницаемости для ионов К⁺, препятствующей развитию деполяризации. С этим же явлением связано запаздывание в синусно-предсердном узле медленной диастолической деполяризации, что сопровождается укорочением ПД кардиомиоцитов и в итоге ослаблением сокращения сердца. В предсердно-желудочковом узле усиленный отток К⁺ противодействует входящему току ионов Са²⁺.

Норадреналин разрушается гораздо медленнее, чем АХ поэтому действует дольше. Этим объясняется то, что после прекращения раздражения симпатического нерва в течение некоторого времени сохраняются учащение и усиление сердечных сокращений. Реализация адренергических влияний на сердце осуществляется адренорецепторами.

Адренорецепторы в регуляции сердца. Симпатические нервы при стимуляции выделяют норадреналин, и кроме этого, усиливают секрецию катехоламинов (норадреналина и адреналина) из надпочечников в кровеносное русло. Норадреналин и адреналин взаимодействуют с адренергическими рецепторами, расположенными на клеточной мембране кардиомиоцитов и стенок сосудов (рис. 26).

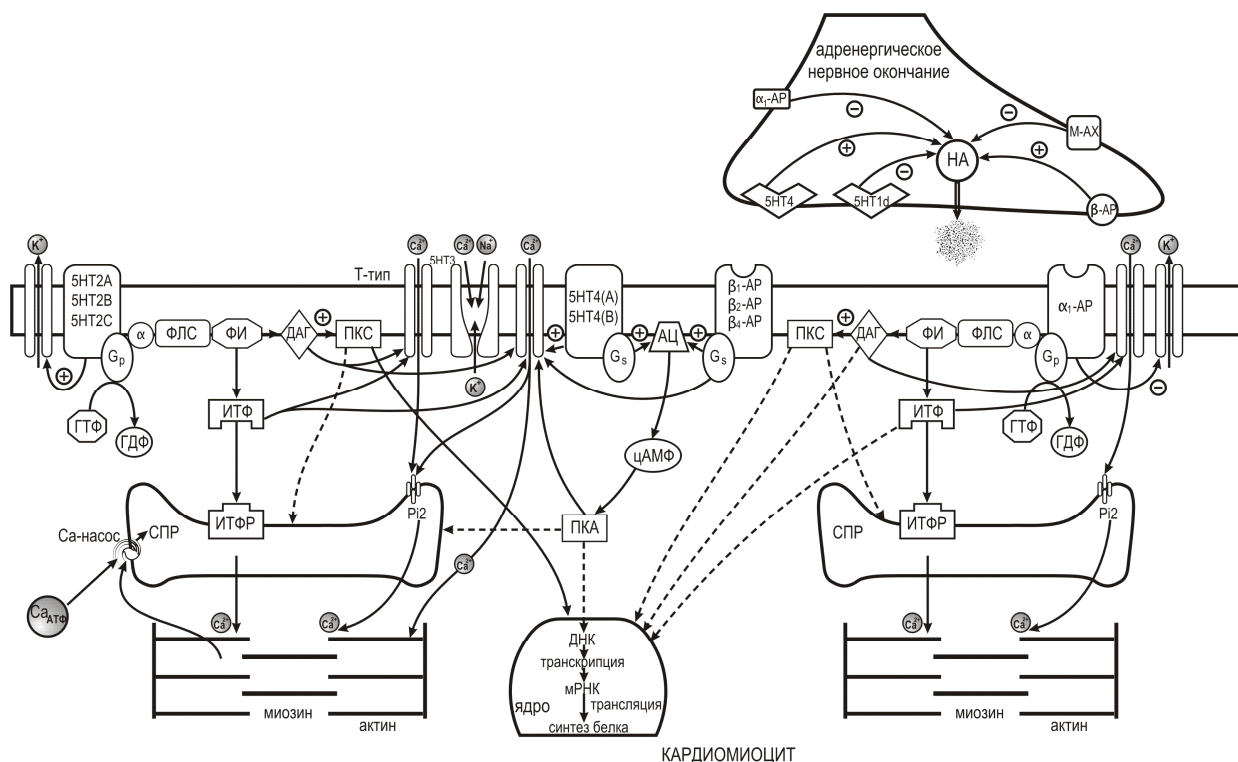
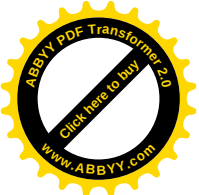


Рис. 26. Адренергические и серотониновые рецепторы в регуляции кардиомиоцитов

Ответ на стимуляцию может быть прямо противоположным, что зависит от типа рецепторов, их соотношения и локализации. В настоящий момент различают два типа адренорецепторов.

Адренорецепторы - это мембранно-связанные рецепторы, которые опосредуют ответы на катехоламины. Семейство адренорецепторов (АР) первоначально было разделено на два подтипа α - и β - АР на основании фармакологических исследований на изолированной ткани.



Четверть века спустя α -АР были разделены на основе их анатомической локализации, α_2 - АР - на пресинаптических симпатических нервных терминалях, а расположенные постсинаптически определяли как α_1 - АР. В последующих исследованиях с использованием фармакологических и молекулярно- биологических методов произошло дальнейшее разделение семейства α -АР; три подтипа в каждой группе были клонированы и фармакологически охарактеризованы. Подтипы α_1 -АР были классифицированы как α_{1A} -, α_{1B} - и α_{1D} - АР и α_2 -АР - как α_{2A} - (α_{2D} - человеческая разновидность α_{2A}), α_{2B} - и α_{2C} - АР (табл. 5).

Таблица 5. Характеристика α_1 -адренорецепторов (по М.Робинсон, А.Хадсон, 1998)

Тип рецептора	α_{1A} -АР	α_{1B} -АР	α_{1D} -АР
Селективные агонисты	Оксиметазолин, A61603	Нет	Нет
Неселективные агонисты	Циразолин, метоксамин, фенилэфрин	Циразолин, метоксамин, фенилэфрин	Циразолин, метоксамин, фенилэфрин
Селективные антагонисты	S(+)-нигулдин, 5-метилурацил, SNAP-5089		
Неселективные антагонисты	Корунантил, празозин	Корунантил, празозин	Корунантил, празозин
Механизм	Активация Gp/q, PI обмен, $[Ca^{2+}]_i$, активация потенциал-зависимых Ca^{2+} каналов		
Физиологическая функция	Сокращение ГМК, сокращение кардиомиоцитов	Сокращение ГМК	Сокращение ГМК

α_2 -адренорецепторы расположены в нескольких видах тканей. Они опосредуют сокращение некоторых гладкомышечных клеток стенок сосудов, блокируют липолиз, нейротрансмиттерную передачу и способствуют агрегации тромбоцитов.

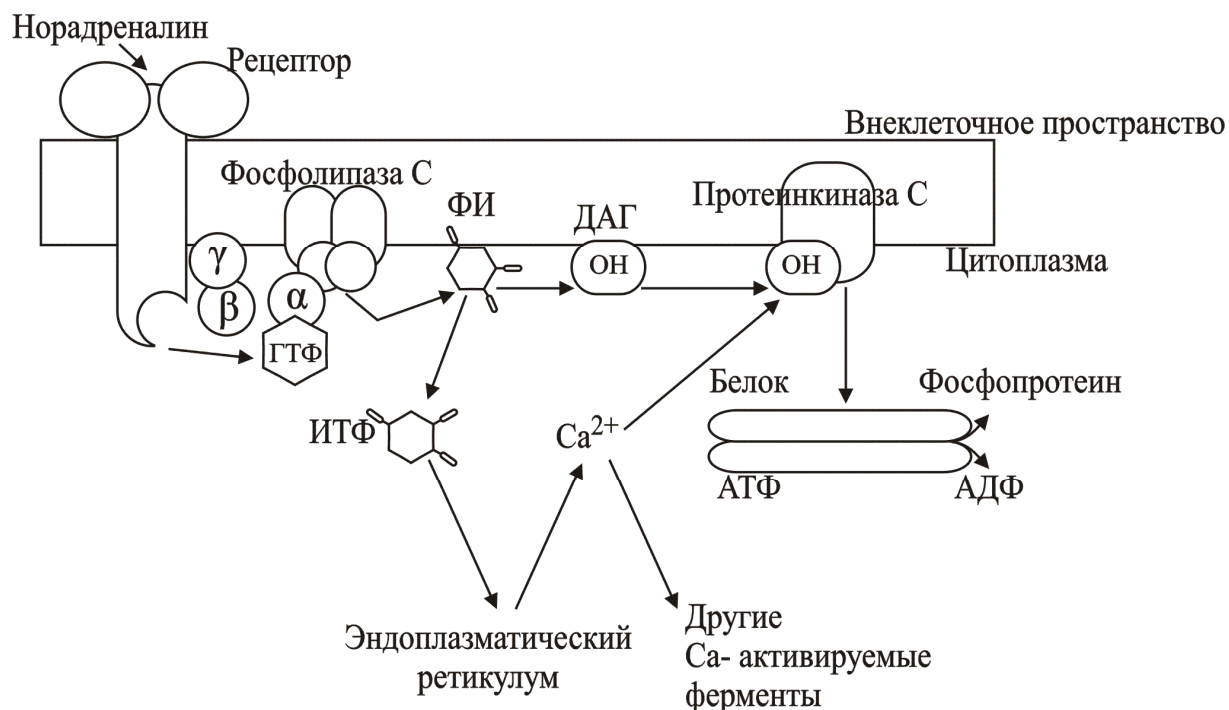
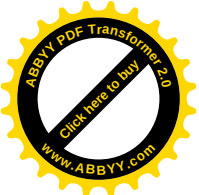


Рис. 27. Схема реализации эффектов через α_1 -адренорецепторы. ФИ- фосфатидил-инозитол, ГТФ – гуанозин-три-фосфат, ИТФ- инозитол-три-фосфат, ДАГ- диацилглицерол

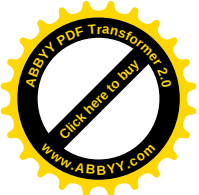
Механизм реализации эффектов через α -адренорецепторы: α_1 -АР принадлежат к семейству рецепторов, которые связываются гуаниловыми нуклеотидами с G-белками (рис. 26, 27). Ряд G-белков обеспечивают связь различных подтипов α_1 -АР с внутриклеточными вторичными посредниками. Все подтипы связаны с фосфолипазой- C и результатом активации рецептора является образование инозитол-три-фосфата (ИТФ) и диацилглицерола (ДАГ). Образование этих вторичных посредников приводит к активации обоих - потенциалозависимых и независимых Ca^{2+} -каналов, также как и стимуляции протеинкиназы C (ПКС), фосфолипазы A_2 (ФЛА₂) или/и D, арахидоновой кислоты и образованию цАМФ (рис. 26). α_1 -АР находятся в сердце, где участвуют в реализации положительных инотропных эффектов.



Изучение α_1 -АР в проводящей системе сердца с использованием метода количественной ауторадиографии показало, что в синоатриальном и атриовентрикулярном узлах содержание α_1 -АР больше, чем в смежном миокарде. Это свидетельствует о том, что α_1 -АР могут играть важную роль в регуляции не только инотропной, но и хронотропной функции сердца. Исследование участия α_1 -АР в реализации положительных хронотропных эффектов норадреналина на неонатальные кардиомиоциты сделан вывод о наличии в культуре неонатальных кардиомиоцитов α_{1A} - и α_{1B} - подтипов α_1 -АР. Хронотропный эффект в большей степени связан с α_{1B} -подтипом АР.

Стимуляция α_1 -АР продлевает реполяризацию и увеличивает сократимость. Эти эффекты модулируются α_1 -АР блокированием тока калия через сарколемму. У большинства видов млекопитающих активизация α_1 -АР миокарда ведет к увеличению сократимости и гипертрофии клеток миокарда в связи с ускорением гидролиза фосфоинозитола и образованием ИТФ и диацилглицерола. α_1 -адренергические агонисты активируют гипертрофию неонатальных кардиомиоцитов желудочка, которая включает увеличение размеров клеток и сократительных белков в саркомере, а антагонисты α_1 -АР уменьшают гипертрофию желудочков. Положительный инотропный эффект агонистов α_1 -АР связывается с отрицательным люзитропным эффектом (скорость расслабления) и увеличением чувствительности миофиламентов к Ca^{2+} .

β - АР имеют также разнородную природу и были сначала разделены на β_1 - и β_2 -АР на основе потенцирования серии катехоламинов в условиях *in vivo* и *in vitro*. Впоследствии β -АР были классифицированы, используя функциональные исследования, связывание рецепторов и генетические методики. Семейство β - АР разделено на три четких подтипа: β_1 - и β_2 - АР и атипичные β_3 - АР. Фармакологический анализ также свидетельствует о наличии другого атипичного β_4 -подтипа, который локализован в сердечной мышце. β_4 -АР имеют низкое сродство для адреналина и норадреналина, но они блокируются β_3 - адреноагонистом бипранололом. Характеристика



опосредуемых β -адренорецепторами ответов позволила выделить подтип, который нечувствителен к типичным β -антагонистам. Этот подтип был назван β_3 -АР. β_3 -АР преимущественно находятся в сердце и бурой жировой ткани, где они способствуют липолизу. Косвенно это может облегчать работу сердца, поскольку миокард способен утилизировать жирные кислоты в качестве метаболического “топлива”. β_3 -АР проявляют одинаковое сродство для адреналина и норадреналина. Наоборот, β_2 -АР расположенные преимущественно в сосудах и гладких мышцах воздухоносных путей проявляют большую чувствительность к норадреналину, чем к адреналину (табл. 6).

Механизм реализации эффектов β -адренорецепторов: β -АР, подобно α -АР, связаны с G-белками и последующей внутриклеточной системой вторичных посредников. β_1 -АР связаны с аденилатциклазой через активацию Gs -белков, также как β_2 - и β_3 -АР (рис. 26). Активация β_4 -АР приводит к увеличению цАМФ и стимулирует цАМФ - зависимую протеинкиназу. Это также служит доказательством предположения, что β -АР связаны через стимуляторные G-белки с потенциал-зависимыми Ca^{2+} -каналами.

Активация β_1 -АР увеличивает силу и частоту сердцебиений, в то время как активация β_2 -АР приводит к вазо- и бронходилатации. Атипические β_3 -АР расположены преимущественно в бурой жировой ткани, где они включаются в изменение энергетического обмена и термогенеза.

Снижение сократимости миокарда связано с уменьшением плотности β -АР и активности аденилатциклазы миокарда. В сердце и других тканях происходит десенситизация β -АР при обработке катехоламинами. Увеличение αGi - белка понижает активность аденилатциклазы при компенсаторной сердечной гипертрофии и Gi- белок может подавить аденилатциклазу при отсутствии снижения регуляции β -АР.

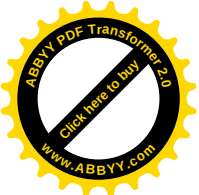
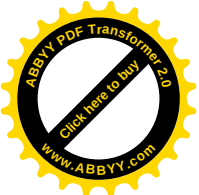


Таблица 6. Характеристика β -адренорецепторов (по M.Robinson, A.Hudson, 1998)

Тип рецептора	β_1 - AP	β_2 - AP	β_3 - AP	β_4 - AP
Селективный агонист	Хамотерол, денопамин	Кленбутерол, прокатерол, сальбутамол, тербуталин	Бипранолол, BRL 37344, ZD 7114, CGP 12177	Нет
Селективный антагонист	Беталсоллол, атенолол, бисопролол	ICI 118551	SR59230A	Бипранолол
Механизм	Активация аденилатциклазы через Gs	Активация аденилатциклазы (через Gs) или активация/угнетение аденилатциклазы	Активация/угнетение аденилатциклазы	Увеличение уровня цАМФ, стимуляция цАМФ-зависимых ПК (через Gs).
Физиологическая функция	Увеличение ЧСС и силы сокращения сердца, скорости проведения в АВ узле	Расслабление ГМК, в том числе бронходилатация	Липолиз, угнетение сердца	Увеличение ЧСС и силы сокращений сердца

β -АР локализируются в различных тканях сердца, включая сердечные миоциты, венечные артерии и венечные артериолы. β -рецепторы в артериолах более плотно связаны с G- белком, чем β -АР на миоцитах, возможно из-за различий в подтипах рецептора. В условиях *in vivo* имеются



два эффекта стимулирования β -АР в сердце- фосфорилирование тропонина-1 и увеличение скорости релаксации. Плотность β -АР в миокарде значительно уменьшается при высокой частоте сердечных сокращений. Увеличение концентрации норадреналина в сердце уменьшает плотность β -АР.

Катехоламины, действуя на β_1 -адренорецепторы, вызывают учащение сердцебиений посредством двух механизмов. Первый - катехоламины увеличивают I_f в клетках водителей ритма, увеличивая, тем самым крутизну нарастания фазы 4, то есть, медленной диастолической деполяризации. Во-вторых, катехоламины увеличивают I_{Ca} во всех кардиомиоцитах, что приводит также к большей крутизне нарастания фазы 4 ПД в синоатриальном и атриовентрикулярном узлах, и сдвигает порог в более негативную сторону. Необходимо отметить, что катехоламины не влияют на максимальный диастолический потенциал, то есть не изменяют МП.

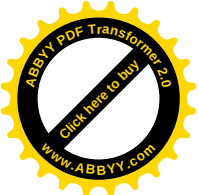
Катехоламины увеличивают силу сокращения мышц предсердий и желудочков (*положительный инотропный эффект*). В основе этого эффекта лежат 4 механизма.

1. Увеличение I_{Ca} (то есть увеличение входа ионов Ca^{2+}) приводит к значительному локальному повышению концентрации внутриклеточного Ca - $[Ca^{2+}]_i$ и увеличению Ca^{2+} -зависимого освобождения Ca^{2+} из саркоплазматического ретикулума.

2. Катехоламины увеличивают чувствительность Ca^{2+} -каналов саркоплазматического ретикулума к цитоплазматическому Ca^{2+}

3. Катехоламины стимулируют Ca^{2+} насос, что увеличивает количество закачиваемого в саркоплазматический ретикулум Ca^{2+} и повышает запасы Ca^{2+} для последующего освобождения.

4. При увеличенном I_{Ca} больше ионов Ca^{2+} доставляются к SERKA, запасы Ca^{2+} в саркоплазматическом ретикулуме увеличиваются, следовательно больше Ca^{2+} становится доступным для связывания с тропонином С, что приведет к усилению сокращения.



Действие норадреналина связано с ростом мембранной проницаемости для ионов кальция, что сопровождается повышением степени сопряжения возбуждения и сокращения миокарда, а также потенциалозависимой проницаемости для K^+ . Норадреналин может в определенных пределах восстанавливать изменение функции сердца при сдвигах содержания калия в крови во время чрезмерных физических нагрузок или других состояний. Сниженная избытком K^+ возбудимость и проводимость предсердий и желудочков восстанавливается норадреналином. Норадреналин разрушается значительно медленнее, чем АХ, поэтому его взаимодействие с адренорецепторами сердечных клеток, как и раздражение симпатических волокон, сопровождается более продолжительным эффектом.

При возбуждении наряду с основным медиаторным веществом в синаптическую щель поступают и другие биологически активные вещества, в частности пептиды. Последние обладают модулирующим действием, изменяя величину и направленность реакции сердца на основной медиатор. Так, опиоидные пептиды угнетают эффекты раздражения блуждающего нерва, а пептид дельта сна усиливает вагусную брадикардию. Биологически активные вещества оказывают действие на кардиомиоциты, взаимодействуя со специфическими рецепторами.

Тонус сердечных нервов. Как уже было показано, первая ступень иерархии нервных центров, регулирующих нормальную работу сердца, представлена местными рефлексам, которые осуществляются внутрисердечной нервной системой. Центры блуждающих и симпатических нервов являются второй ступенью иерархии нервных центров, регулирующих работу сердца. Интегрируя рефлекторные и нисходящие из высших отделов головного мозга влияния, они формируют сигналы, управляющие деятельностью сердца, в том числе определяющие ритм его сокращений. Блуждающие и симпатические нервы обладают характерным тоническим свойством. Под тонусом понимают длительное, то



усиливающееся, то ослабевающее возбуждение, не сменяющееся торможением.

У человека и большинства млекопитающих работа предсердий и синоатриального узла постоянно контролируется блуждающим и симпатическим нервами, в то время как желудочки находятся под контролем преимущественно симпатических нервов. В существовании тонуса блуждающих нервов легко убедиться, перерезав у животного правый и левый нервы. В этом случае частота сердечных сокращений возрастает почти вдвое. Отсюда может быть сделан вывод, что автоматическая деятельность сердца все время подвергается угнетению импульсами, идущими по волокнам блуждающего нерва. Наличие этих разрядов легко прослеживается при регистрации эфферентной импульсации. В покое тонус блуждающих нервов преобладает над симпатическим тонусом.

Тонус блуждающих нервов возникает в результате притока импульсации от рецептивных зон дуги аорты, каротидного синуса, кроме того, он обусловлен восходящими активирующими влияниями ретикулярной формации, клеткам которой свойственна постоянная импульсная активность. Она связано с конвергенцией коллатералей огромного числа чувствительных путей, а также с высокой чувствительностью ее клеточных мембран.

В поддержании тонуса участвуют различные гуморальные раздражители, такие как гормоны, уровень парциального давления CO_2 . Тонус блуждающих нервов находится в зависимости и то фаз дыхательного цикла. Во время выдоха он повышается, что влечет за собой урежение частоты сердечных сокращений. Это обычное в нормальных условиях состояние называют дыхательной аритмией (феномен Геринга). Дыхательная аритмия исчезает после атропинизации животных или перерезки у них блуждающих нервов.

Определенным тонусом обладают также симпатические нейроны, посылающие свои аксоны к сердцу. После перерезки всех симпатических путей или удаления основных источников симпатической иннервации сердца - шейно-грудных (звездчатых) ганглиев - ритм сердца собаки снижается на



15-25%. При полной симпатической и парасимпатической денервации сердца оно начинает сокращаться в ритме, который задается синусно-предсердным узлом. Этот собственный ритм сердца несколько выше, чем интактного сердца.

Таким образом, перерезка блуждающих и симпатических нервов, равно как и их отдельная стимуляция, приводят к противоположным изменениям различных показателей сердечной деятельности. Однако это не означает, что действие этих нервов на сердце взаимно нейтрализуется. Напротив, нормальная работа сердца определяется взаимодействием влияний, поступающих к нему по блуждающим и симпатическим путям.

Гипоталамическая регуляция. Ядра гипоталамуса являются следующей ступенью в иерархии нервных центров, регулирующих сердечную деятельность. У млекопитающих посредством прямых связей гипоталамус соединяется с ядрами блуждающих нервов в продолговатом мозгу и боковыми рогами спинного мозга, т.е. с центрами парасимпатической и симпатической иннервации сердца. При электрическом раздражении различных зон гипоталамуса наблюдаются реакции сердечно-сосудистой системы, по силе и выраженности намного превосходящие реакции, возникающие в естественных условиях. При локальном точечном раздражении некоторых участков гипоталамуса удавалось наблюдать изолированные реакции: изменение ритма сердца, или силы сокращений левого желудочка, или степени расслабления левого желудочка. Т.о. удалось выявить, что в гипоталамусе имеются структуры, способные регулировать отдельные функции сердца. В естественных условиях эти структуры не работают изолированно. Гипоталамус представляет собой интегративный центр, который может изменять любые параметры сердечной деятельности и состояние любых отделов сердечно-сосудистой системы с тем, чтобы обеспечить потребности организма при поведенческих реакциях, возникающих в ответ на изменение условий окружающей (и внутренней) среды.



Гипоталамус –может изменять параметры сердечной деятельности для обеспечения текущих потребностей организма и всех его систем при различных поведенческих реакциях. Однако осуществляемая им перестройка деятельности висцеральных органов не является самостоятельной, а зависит от сигналов, поступающих из лимбической системы и коры головного мозга.

Корковая регуляция. Кора головного мозга является высшей ступенью в иерархии механизмов целенаправленного управления деятельностью сердца. Электрическая стимуляция почти любого участка коры мозга вызывает ответы сердечно-сосудистой системы. Они проявляются особенно отчетливо при раздражении моторной и премоторной зон коры, поясной извилины, орбитальной поверхности лобных долей, передней части височной доли. Эти активные области совпадают с зонами проекций в кору больших полушарий блуждающего нерва и его сердечных ветвей. Анатомическое соседство центров, ответственных за возникновение двигательных реакций и реакций сердца, имеет важное значение для оптимального обеспечения сердцем поведенческих реакций.

При относительно нормальном функционировании организма кора мозга, как и гипоталамус, способна тормозить или активировать работу сердца. Использование в экспериментах хирургической декорткации или распространяющейся калиевой депрессии изменяет характер исходных сердечных рефлексов, снимая модулирующее влияние коры полушарий.

Кора головного мозга является органом психической деятельности, обеспечивающим целостные приспособительные реакции организма. Многочисленные наблюдения показывают, что работа сердца изменяется при действии условий, влияющих на деятельность коры мозга: боли, страха, радости, тревоги, ярости и т.д. Например, у спортсменов наблюдается так называемое предстартовое состояние, проявляющееся учащением сердцебиения. Оно связано с активацией корой мозга гипоталамо-гипофизарной системы и надпочечников, выделяющих адреналин в кровь. Сигналы, непосредственно предвещающие возникновение этих ситуаций или

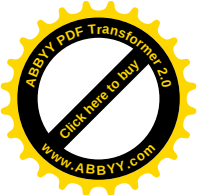


возможность их наступления, способны по механизму условного рефлекса вызвать перестройку функций сердца, чтобы обеспечить предстоящую деятельность организма.

Влияние коры полушарий на деятельность мозга подтверждается многочисленными наблюдениями с образованием экстероцептивных и интероцептивных условных рефлексов. В обоих случаях модулирующие влияния коры направлены к центрам продолговатого и спинного мозга, где формируется эфферентная импульсация к сердцу. Она приспособливает работу сердца к текущим или предстоящим потребностям организма в целом, отдельных органов и систем и, наконец, самого сердца. При очень сложных ситуациях, действиях чрезвычайных раздражителей могут возникнуть нарушения и срывы высших регуляторных механизмов (неврозы). В этих случаях параллельно с расстройствами поведенческих реакций возможны существенные нарушения деятельности сердца.

Рефлекторная регуляция деятельности сердца. Регуляция рефлекторной деятельности является сложным рефлекторным актом при участии центральных и периферических механизмов. По эфферентным нервным волокнам к сердцу передаются импульсы, возникающие рефлекторно в ответ на раздражение различных интеро- и экстерорецепторов.

В системе кровообращения существует ряд рефлексов, имеющих важное гемодинамическое значение. Характерным признаком этих рефлексов является постоянство в расположении их рецептивных полей. К числу таких полей относятся *устья полых вен, дуга аорты и сонный (каротидный) синус*-область разветвления сонной артерии на наружную и внутреннюю. В этих рецептивных полях, именуемых иначе *рефлексогенными зонами*, сосредоточено огромное количество механо- и хеморецепторов, тонко реагирующих на различные изменения гемодинамики. Возникающие в этих рецепторах импульсы по чувствительным волокнам поступают к циркуляторным центрам продолговатого мозга и другим отделам ЦНС.

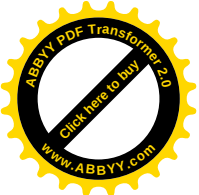


В устье полых вен при их впадении в сердце находятся рецепторы растяжения, разделяющиеся как и в предсердии, на рецепторы типа А и рецепторы типа В. Оба вида рецепторов возбуждаются при малейшем колебании внутрисосудистого объема крови, первые- при активном сокращении предсердий, вторые- при пассивном растяжении мускулатуры предсердий.

Эта область является рецептивным полем для *рефлекса Бейнбриджа*, состоящего в том, что при повышении давления крови в полых венах возникает возбуждение рецепторов обоих типов, рефлекторно уменьшается тонус блуждающего нерва и возрастает тонус симпатического нерва. Сигналы от А-рецепторов повышают симпатический тонус. Оба эти влияния вызывают ускорение сердечного ритма с возрастанием силы сокращений. Тем самым при интенсивном притоке крови предсердия и венозная часть кровеносной системы предохраняются от чрезмерного растяжения.

Из рефлекторных влияний на деятельность сердца особую роль играют импульсы от *механорецепторов* каротидного синуса и дуги аорты. Пока существует циркуляция крови и поддерживается кровяное давление, эти рецепторы постоянно находятся в возбужденном состоянии. Степень их возбуждения зависит от уровня кровяного давления. Чем оно выше, тем сильнее разряжаются рецепторы, тем интенсивнее рефлекторное возбуждение сердечных волокон блуждающего нерва и, как следствие, торможение деятельности сердца.

Наряду с механорецепторами этих областей в рефлекторной регуляции сердца принимают непосредственное участие и *хеморецепторы*. Адекватными раздражителями для них является напряжение O_2 и CO_2 (или повышение концентрации ионов H^+) в крови. При возбуждении импульсы от хеморецепторов, направляясь в центры продолговатого мозга, приводят к снижению частоты сердечных сокращений. Рефлексогенные зоны расположены и в легочной артерии, поэтому при повышении давления в



малом кругу происходит замедление сердечного ритма и увеличение объема селезенки (*рефлекс Парина*).

Интенсивное механическое или химическое раздражение *интерорецепторов*, содержащихся во всех кровеносных сосудах, тканях и органах, как было установлено В.Н.Черниговским, может рефлекторно изменять деятельность сердца, вызывая либо учащение и усиление, либо ослабление сердечных сокращений. Отчетливое торможение сердечной деятельности наблюдается при раздражении рецепторов брюшины. Так, поколачиванием по брюху лягушки пинцетом, можно уменьшить частоту сердечных сокращений вплоть до остановки сердца (*рефлекс Гольца*). У человека подобная обратимая остановка сердца возникает при сильном ударе в живот. В этом случае афферентные импульсы по чревным нервам достигают спинного мозга, а затем ядер блуждающих нервов. Оттуда по эфферентным волокнам они направляются к сердцу. К вагусным рефлексам относится и *глазосердечный рефлекс* (Данини-Ашнера), заключающийся в том, что при надавливании на глазные яблоки происходит замедление пульса на 4-8 ударов в минуту и снижение артериального давления.

Импульсы от проприорецепторов скелетных мышц могут оказывать влияние на регуляцию сердечного ритма. Возникающий при интенсивной мышечной деятельности поток разрядов тормозит центры продолговатого мозга, что сопровождается учащением сердечного ритма и изменением сосудистого тонуса.

Гуморальная регуляция деятельности сердца. Гуморальная регуляция деятельности сердца осуществляется биологически активными веществами, выделяющимися в кровь и лимфу из эндокринных желез, а также ионным составом межклеточной жидкости. Эта регуляция в наибольшей степени присуща адреналину, секретируемому мозговым слоем надпочечников. Адреналин выделяется в кровь при эмоциональных нагрузках, физическом напряжении и других состояниях. Его взаимодействие с β -адренорецепторами кардиомиоцитов приводит к активации



внутриклеточного фермента аденилатциклазы, ускоряется образование циклического АМФ. В свою очередь, цАМФ необходим для превращения неактивной фосфоорилазы в активную. Активная фосфоорилаза обеспечивает снабжение миокарда энергией путем расщепления внутриклеточного гликогена с образованием глюкозы. Катехоламины повышают проницаемость клеточных мембран для ионов Ca^{2+} , способствуя с одной стороны усилению поступления их из межклеточного пространства в клетку, а с другой - мобилизации ионов Ca^{2+} из внутриклеточных депо. Гормон поджелудочной железы и кишки - *глюкагон*, оказывает на сердце положительный инотропный эффект путем стимуляции аденилатциклазы. Гормон щитовидной железы *тироксин* увеличивает частоту сердечных сокращений и повышает чувствительность сердца к симпатическим воздействиям. Гормоны коры надпочечников - *кортикостероиды*, биологически активный полипептид- *ангиотензин* 11, вещество энтерохромафинных клеток кишки- *серотонин*- увеличивают силу сокращений миокарда.

Большое влияние на деятельность сердечной мышцы оказывает *ионный состав среды*. Повышение содержания во внеклеточной среде K^{+} угнетает деятельность сердца. При этом вследствие изменения градиента концентрации иона увеличивается проницаемость мембран для K^{+} , падают возбудимость, скорость проведения возбуждения и длительность ПД. В этих условиях синусно-предсердный узел перестает выполнять роль водителя ритма. Подобным образом на сердце влияют ионы HCO_3^{-} и H^{+} . Ионы Ca^{2+} повышают возбудимость и проводимость мышечных волокон, активируя фосфоорилазу и обеспечивая сопряжение возбуждения и сокращения. Гипоксемия, гиперкапния и ацидоз угнетают сократительную активность миокарда.

Серотониновые рецепторы в регуляции сердца. В отличие от других классических нейротрансмиттеров, таких как катехоламины и ацетилхолин, серотонин действует на клетки мишени как диффузный гуморальный фактор.

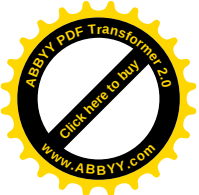
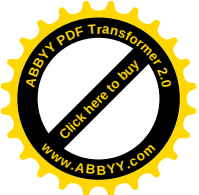


Таблица 7. Серотониновые рецепторы в регуляции сердца

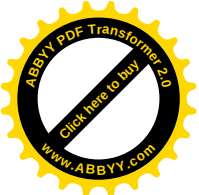
Тип рецептора	Локализация	Эффекты
5HT₁	Синоатриальный узел сердца, папиллярная мышца. Аортальный, митральный, трикуспидальный и легочный клапаны сердца человека.	Угнетение автоматии, снижение амплитуды ПД, уменьшение напряжения.
5-HT_{1d}	На адренергических терминалях аксона в правом предсердии человека.	Угнетение выброса норадреналина.
5-HT_{2в}	Сердце человека	У млекопитающих - инактивация гена рецептора вызывает неонатальную и эмбриональную смерть, уменьшение количества миофибрилл. У выживших новорожденных - гипоплазия желудочков, нарушение пролиферации кардиомиоцитов. У взрослых - нарушение структуры саркомеров.
5-HT₃	Окончания сердечных волокон блуждающего нерва.	Усиление выброса ацетилхолина.
5-HT₄	Предсердия и желудочки человека, синоатриальный узел человека.	+ хронотропный, + инотропный эффект, фибрилляция, аритмия, кардиостимуляция.



К настоящему времени не выявлено серотонинергической иннервации сердца. На периферии серотонин продуцируется энтерохромафинными клетками желудочно-кишечного тракта с последующим освобождением в систему кровообращения. Серотонин оказывает влияние на сердце через *серотониновые рецепторы* (5-НТ) трех типов (табл. 7). Действие серотонина приводит: к увеличению синтеза ИТФ и диацилглицерола через 5-НТ₂ рецепторы; активации аденилатциклазы и увеличению синтеза цАМФ через 5-НТ₄ рецепторы, и открытию ионных каналов через 5-НТ₃ рецепторы.

Помимо регуляции взрослого сердца, серотонин принимает важное участие в регуляции развития сердца в онтогенезе, контролируя пролиферацию и дифференциацию кардиомиоцитов. Предполагается, что в эмбриональном периоде и в постнатальном развитии до завершения формирования гемато-энцефалического барьера, серотонин мозгового происхождения может принимать участие в регуляции морфогенеза кардиомиоцитов через 5-НТ₂ подтип рецепторов.

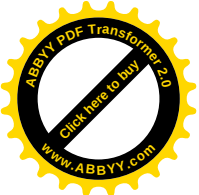
Механизм реализации эффектов 5-НТ рецепторов: Механизмы реализации эффектов серотонина на кардиомиоциты представлены на рисунках 26 и 27. На пресинаптических норадренергических нервных окончаниях расположены 5-НТ_{1d} и 5-НТ₄ типы рецепторов, а на мембране кардиомиоцита 5-НТ₁, 5-НТ_{2в}, 5-НТ₃, 5-НТ₄. 5-НТ₂ и α_1 -адренорецепторы имеют сходные механизмы внутриклеточной регуляции. Однако имеется отличие в том, что 5-НТ₂ рецепторы через G_p белок активируют K^+ -канал, а α_1 -адренорецепторы- угнетают. Связывание серотонина с 5-НТ₂ рецепторами приводит к активации G_p -белка и связыванию его α -субъединицы с GTP, что активирует фосфолипазу C, которая осуществляет гидролиз фосфоинозитидов. В результате гидролиза этих соединений образуется инозитолтрифосфат и диацилглицерол. ИТФ вызывает увеличение внутриклеточной концентрации Ca^{2+} , действуя на три свои мишени: первая- рецепторы инозитолтрифосфата на саркоплазматическом ретикулуме, активация которых приводит к усилению выброса Ca^{2+} , вторая - это быстрый



Т-тип Ca^{2+} -каналов, что также приводит к усилению входа Ca^{2+} в клетку и третья - L-тип Ca^{2+} -каналов. Поступающий Ca^{2+} связывается с рианодиновыми рецепторами на саркоплазматическом ретикулуме и способствует выбросу Ca^{2+} из него. В свою очередь диацилглицерол прикрепляется к специфическому участку связывания на каталитической субъединице ПКС вместе с Ca^{2+} и фосфатидилсерином. Присоединение диацилглицерола увеличивает сродство ПКС к Ca^{2+} . Серотонин оказывает бифазное действие на содержание Ca^{2+} в цитозоле эндотелиальных клеток сердца: вначале отмечается временное увеличение входа Ca^{2+} благодаря выходу Ca^{2+} из саркоплазматического ретикулума, а затем медленное увеличение внутриклеточного Ca^{2+} из-за входа внеклеточного Ca^{2+} .

Активация 5-НТ2В-рецепторов вызывает активацию фосфолипазы С и фосфолипазы А (ФЛС и ФЛА), затем увеличивается образование цГМФ, что является митогенетическим сигналом, который включается в тирозинкиназный путь. Активированная ПКС осуществляет фосфорилирование различных ферментных, внутриядерных белков (гистоны) и белков ионных каналов по серину и треонину. Возможно, именно с этим механизмом и связан морфо-генетический эффект серотонина на сердце. Интересен тот факт, что ПКС способна сама регулировать свою активность: усиливать ее, путем повышения образования фосфатидил-инозитол-4,5-дифосфата, являющегося субстратом для ФЛС или угнетать за счет ингибирования гидролиза фосфоинозитидов. Вместе с тем, имеются экспериментальные данные о том, что передача сигнала с 5-НТ2В- рецептора внутрь клетки может осуществляться независимо от гидролиза фосфатидилинозитола.

5-НТ3 рецептор является неселективным ионным каналом, обеспечивающим вход ионов Na^{+} и Ca^{2+} в клетку и выход K^{+} . 5-НТ4 рецепторы и β_1 , β_2 , β_4 -адренорецепторы имеют общий механизм внутриклеточной регуляции. Агонисты связываются с этими рецепторами и приводят к активации G-белка и последующей активации аденилатциклазы, которая образует цАМФ из АТФ. цАМФ связывается с регуляторной



субъединицей протениназы А (ПКА) и вызывает ее диссоциацию с каталитическими субъединицами, т.е. приводит к активации ПКА. ПКА, также как и ПКС фосфорилирует различные клеточные белки, в том числе и внутриядерные. ПКА вызывает увеличение внутриклеточной концентрации Ca^{2+} путем активации L-типа Ca^{2+} -каналов. Пресинаптические 5-HT_{1D} рецепторы угнетают высвобождение норадреналина, в то время как 5-HT₄ рецепторы- наоборот, усиливают его освобождение. Находящийся на холинергических терминалях 5-HT₃ рецептор способствует выделению ацетилхолина из нервной терминали.

Таким образом, активация 5-HT₂ и 5-HT₄- рецепторов вызывает положительный инотропный и хронотропный эффект, причем активация 5-HT₄ рецепторов может привести даже к предсердной аритмии и фибрилляции. Активация 5-HT₁ и 5-HT₃ рецепторов вызывает противоположный эффект- отрицательный инотропный и хронотропный.

Выявлено как стимулирующее воздействие серотонина на сердечно-сосудистую систему (тахикардия, увеличение силы сокращений), так и способность серотонина вызывать временную брадикардию, возбуждая центральные и периферические серотониновые рецепторы. Гемодинамические эффекты серотонина на сердце начинаются с кратковременной гипотензии из-за брадикардии за счет активации 5-HT₃-рецепторов чувствительных нервных окончаний парасимпатических нервов сердца. Затем отмечается прессорная реакция вследствие вазоконстрикции, опосредованной 5-HT₂-рецепторами крупных сосудов. Третья фаза: длительная гипотензия вследствие активации 5-HT₁-рецепторов в ЦНС (снижение симпатической и повышение парасимпатической активности), симпатических нервных окончаний- торможение высвобождения норадреналина.

Роль в патогенезе. Серотонин участвует в патогенезе острого инфаркта миокарда, действуя через 5-HT_{2a}-рецепторы в местах коронарного атеросклероза. Отмечено кардиопротекторное действие кетансерина



(блокатор 5-НТ2-рецепторов) - улучшение перфузии ишемизированных зон миокарда и уменьшение длительности периодов ишемии у больных стенозированным атеросклерозом коронарной аорты. Серотонин способен активировать клетки миокарда, усиливать нарушение ритма, вызывать некроз, модулировать повреждение миокарда. Препараты, угнетающие действие серотонина, могут быть использованы в лечении ишемической болезни сердца у человека.

Эндокринная функция сердца. Миоциты предсердий образуют *атриопептид*, или *натрийуретический гормон*. Стимулируют секрецию этого гормона растяжение предсердий притекающим объемом крови, изменение уровня натрия в крови, содержание в крови вазопрессина, а также влияния экстракардиальных нервов. Натрийуретический гормон обладает широким спектром физиологической активности. Он сильно повышает экскрецию почками ионов Na^+ и Cl^- , подавляя их реабсорбцию в канальцах нефронов. Влияние на диурез осуществляется также за счет увеличения клубочковой фильтрации и подавления реабсорбции воды в канальцах. Натрийуретический гормон подавляет секрецию ренина, ингибирует эффекты ангиотензина 11 и альдостерона. Натрийуретический гормон расслабляет гладкие мышечные клетки мелких сосудов, способствуя тем самым снижению артериального давления, а также гладкую мускулатуру кишечника.

6.8. ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ И РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЦА В ЭМБРИОНАЛЬНОМ И РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДАХ РАЗВИТИЯ

Сердце плода. Одной из характерных особенностей сердца плода является отсутствие четкого деления на правый (легочный) и левый (системный) отделы. Такое деление происходит только после рождения. Развитие сердца начинается с 3-й недели внутриутробного развития, и к



середине 4-й недели сердце становится двухкамерным (как у рыб). К концу 5-й недели образуется перегородка между предсердиями. Сердце становится трехкамерным (как у амфибий). У плода предсердия сообщаются между собой только через овальное отверстие, а аорта и легочная артерия соединяются широким артериальным протоком (*боталлов проток*) (рис. 28). Разделение желудочка начинается на 6-й неделе. Межжелудочковая перегородка растет от верхушки по направлению к предсердиям. Таким образом, у плода предсердия и желудочки действуют как единый полый орган. Кровь плода насыщается кислородом через плаценту, поскольку легкие находятся в спавшемся, нефункционирующем состоянии, и кровообращение в них весьма невелико.

Атипическая мышечная ткань проводящей системы появляется очень рано, одновременно с сократительным миокардом, и формирует традиционные пути проведения возбуждения. Однако в сердце эмбриона обнаруживается много «добавочных» пучков атипической мускулатуры, которые к рождению теряют активность или дегенерируют. Но примерно у 0,2% людей часть таких дополнительных путей сохраняется, что является причиной пароксизмальной тахикардии и аритмий.

Сокращения сердца возникают на 22-23-й день – сразу после образования трубчатого сердца. Однако его сокращения еще очень слабы и неритмичны. Только к концу 6-й недели сокращения становятся ритмичными и частота их достигает 110 ударов в минуту. В дальнейшем частота сердечных сокращений увеличивается до 165-175 ударов в минуту и к концу внутриутробного развития составляет 130 ударов в минуту.

Введение блокатора β -адренорецепторов - пропранолола в конце беременности не влияет на частоту сердцебиений плода. По-видимому, частота сердечных сокращений плода определяется, главным образом, автоматией водителя ритма.

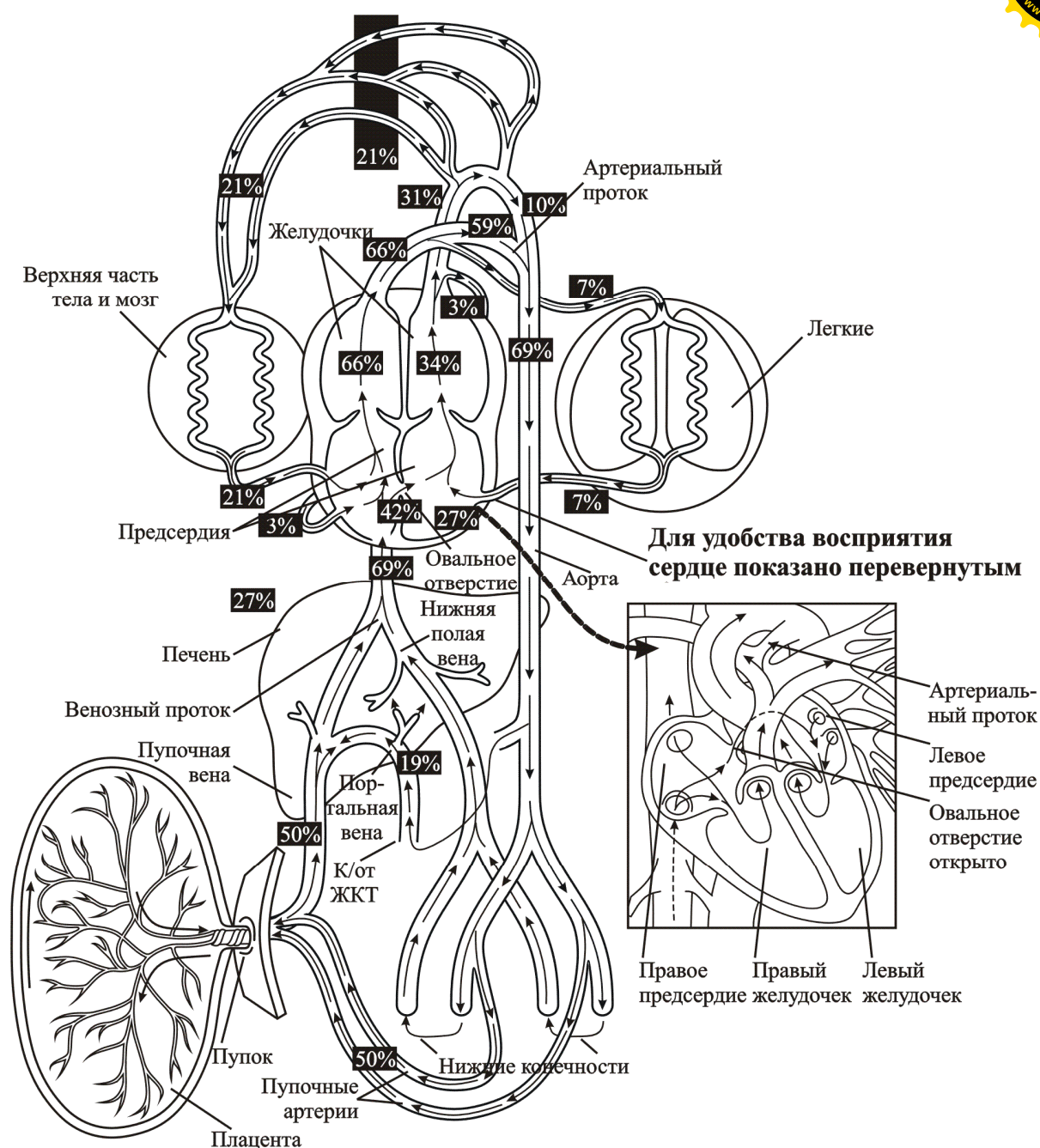
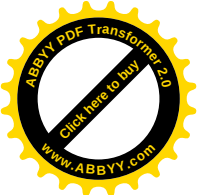


Рис. 28. Кровообращение плода

Гуморальные влияния вызывают изменения деятельности сердца плода лишь при относительно высоких концентрациях. Чувствительность сердца к ацетилхолину появляется у эмбрионов до развития полноценной парасимпатической иннервации, следовательно, холинорецепторы в сердце развиваются рано. Чувствительность же к норадреналину очень низка. Адреналин и норадреналин либо не оказывают влияния, либо их влияние



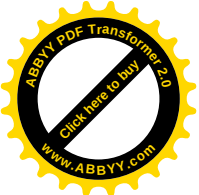
извращено – они уменьшают частоту сердцебиений. Следовательно, функция β -адренорецепторов в сердце плода не развита, т.к. специфический агонист β -адренорецепторов – изопротеренол вызывает очень незначительный эффект.

Еще одной интересной особенностью сердца плода является низкая чувствительность кардиомиоцитов к изменению внеклеточной концентрации ионов Ca^{2+} , в сочетании с высокой сократимостью волокон. Это объясняется хорошо развитыми внутриклеточными механизмами как транспорта Ca^{2+} к нейрофиламентам, так и его удаления из цитоплазмы.

Сердце у новорожденного. У новорожденных происходит перестройка сердечно-сосудистой системы и ее приспособление к новым условиям существования организма. После рождения, при становлении легочного дыхания, легкие расправляются, гидродинамическое сопротивление их сосудов падает. Сильно возрастает ток крови через малый круг кровообращения и давление в левом предсердии становится большим, чем в правом, в результате чего закрывается клапан, расположенный у овального отверстия. Овальное отверстие зарастает к 5-7-му месяцу жизни, и артериальный проток также полностью закрывается.

Иннервация сердца парасимпатическими и симпатическими волокнами начинается в эмбриональном периоде. Однако лишь в последней трети внутриутробного периода развития раздражение периферических отрезков блуждающего нерва плодов животных начинает вызывать небольшое уменьшение частоты сердцебиений. Сведения о влиянии симпатических нервов на деятельность сердца плода противоречивы.

Это приводит к тому, что параллельное соединение обоих отделов сердца превращается в последовательное и нагрузка на левое сердце становится значительно больше, чем на правое. Сопротивление сосудистого русла легких примерно в 8 раз меньше, чем в системном кровообращении, и правый желудочек затрачивает на выброс крови в малый круг меньшую силу, чем левый – в большой круг. В результате этого мышечная масса левого



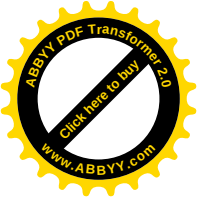
желудочка развивается интенсивнее и становится в три раза больше, чем правого. У взрослого человека масса сердца составляет около 0,5% общего веса тела.

Частота сердцебиений у новорожденных немного выше, чем у плода и составляет 140 ударов в минуту.

Раздражение парасимпатических нервов тормозит деятельность сердца новорожденных. Частота сердцебиений уменьшается, но в гораздо меньшей степени, чем у взрослых, так как тонус блуждающих нервов выражен еще слабо. Раздражение симпатических нервов и норадреналин действуют на сердце слабо или не оказывают влияния. Действие антагонистов β -адренорецепторов у новорожденных большинства животных не вызывает уменьшения частоты сердцебиений, что говорит об отсутствии тонуса симпатических нервов.

6.9. ПАТОЛОГИИ РАЗВИТИЯ СЕРДЦА

Сердце человека закладывается в конце третьей недели беременности и развивается на протяжении всего внутриутробного периода. В процессе его развития формируется не только сердечная мышца (миокард), но и соединительная ткань, образующая фиброзный "скелет" органа и крупных сосудов (аорта, легочная артерия, верхняя и нижняя полая вена, легочные вены). Во время беременности наблюдается ряд физиологических особенностей кровообращения плода, например, в его сердце существуют сосудистые коммуникации (овальное окно между правым и левым предсердиями, артериальный и венозный протоки, евстахийев клапан – образование в нижней полой вене, которое направляет часть крови из правого предсердия через овальное окно в левое предсердие). Эти коммуникации созданы природой для того, чтобы кровь, оттекая от сердца плода, циркулировала по маленькому организму, минуя легкие, так как они



находятся в состоянии функционального покоя и не дышат в утробе матери. К родам все соединительнотканые структуры сердца созревают, а в момент первого крика новорожденного сосудистые коммуникации закрываются под влиянием возросшего внутрисердечного давления.

Иногда происходит так, что в процессе беременности происходят изменения в развитии соединительной ткани сердца, или ее оказывается недостаточно для того, чтобы в родах произошло физиологическое закрытие отверстий в сердце ребенка. Соединительнотканые структуры сердца оказываются либо слишком мягкими для того, чтобы выполнять свои каркасные функции, либо недозревшими, и тогда по мере развития новорожденного ребенка все приходит в норму. В таких случаях говорят о том, что у ребенка малые аномалии развития сердца.

Малые аномалии развития сердца - это многочисленная группа состояний, в которую входят анатомические отклонения в строении сердца, не вызывающие значительных клинических и гемодинамических (определяющих работу сердца) нарушений. Малыми эти аномалии принято считать, потому что они могут исчезать в процессе развития ребенка и не оказывают значимого влияния на работу сердечно-сосудистой системы и всего организма в целом, в отличие от пороков сердца, например, так как при пороках происходит грубое нарушение анатомии и физиологии сердца. В последние годы возросла частота регистрации аномалий сердца, что связано с более массовым распространением обследования новорожденных детей методом ультразвукового исследования сердца.

Если у ребенка присутствуют одна или две аномалии, то, скорее всего, речь идет о врожденной особенности строения сердца, не представляющей угрозы здоровью ребенка; если же три и более, то врачу нужно думать о наличии у пациента такого заболевания, как соединительнотканная дисплазия - заболевание, характеризующееся поражением соединительной ткани не только в сердце, но и в других органах и системах (мышцы, скелет, мочевыделительная, пищеварительная, бронхолегочная системы и др). Также



расширение или сужение корня аорты и легочного ствола чаще встречаются при наследственно обусловленных заболеваниях соединительной ткани (например, синдром Марфана).

ПРИЧИНЫ ПОЯВЛЕНИЯ У РЕБЕНКА МАЛЫХ АНОМАЛИЙ РАЗВИТИЯ СЕРДЦА

Почему возникают данные аномалии? Как уже говорилось, в основе развития аномалий сердца лежит изменение свойств соединительной ткани этого органа. Основной причиной соединительнотканной дисплазии сердца является генетически обусловленный дефект синтеза коллагена 111 типа (это белок, используемый в качестве основного строительного материала организма). То есть врожденные особенности строения сердца передаются ребенку по наследству, особенно со стороны матери. Также важную роль здесь играют неблагоприятные экологические условия, стрессы, недостаточное поступление витаминов с пищей беременной, употребление токсических веществ во время беременности (наркотики, алкоголь, никотин), кислородное голодание плода и все те факторы, способные оказать отрицательное влияние на плод в период внутриутробного развития.

Симптомы и признаки малых аномалий развития сердца

В большинстве случаев диагноз малых аномалий развития сердца является случайной находкой при проведении планового УЗИ сердца новорожденным малышам или детям раннего возраста. Как правило, малые аномалии никак себя не проявляют, но могут наблюдаться следующие жалобы:

- у новорожденных и грудных детей появление цианоза (серого или голубого окрашивания кожи) носогубного треугольника, одышки или учащенного сердцебиения при кормлении, физической нагрузке (например, после купания, активных игр)



- у подростков в период гормональных изменений и быстрого роста организма могут появляться жалобы со стороны сердца и сосудов: учащенное сердцебиение, чувство замирания, перебоев в работе сердца, кардиалгии (боли в области сердца), ощущение "кома" в горле, снижение толерантности к физической нагрузке. Также могут присутствовать проявления вегето-сосудистой дистонии: головокружение, тошнота, обморочные состояния, повышенная потливость, утомляемость, слабость, незначительное повышение температуры.

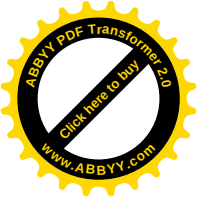
- в тех случаях, когда у пациента наблюдаются несколько аномалий одновременно, это может оказывать влияние на функции сердца. Например, обратный заброс крови в предсердие из-за пролапса клапанов (регургитация 3 степени) и сброс крови в правое предсердие посредством открытого овального окна могут приводить к застою крови в легких, что проявляется одышкой при минимальной физической нагрузке, а поперечные хорды в левом желудочке и евстахиев клапан могут служить причиной нарушений сердечного ритма (синусовая тахикардия, синдром укороченного PQ).

Диагностика малых аномалий развития сердца

Наличие аномалий в строении сердца врач может предположить еще на этапе клинического осмотра ребенка. У новорожденных детей вместе с аномалиями сердца могут выявляться пупочные и паховые грыжи, врожденные вывихи тазобедренных суставов. При осмотре подростка врач может увидеть высокий рост, удлиненные конечности и пальцы, искривление грудной клетки, повышенную подвижность (гипермобильность) суставов.

Аускультативно (в процессе выслушивания грудной клетки) все малые аномалии проявляют себя систолическими шумами, щелчками или их сочетанием.

Из инструментальных методов обследования назначаются ЭКГ (для определения аритмий, если таковые имеются), рентгенография органов



грудной полости (для того, чтобы определить, расширено ли сердце в поперечнике и не застаивается ли в сосудах легких кровь).

Самым информативным является эхокардиография (УЗИ сердца). Этот метод позволяет визуализировать сердце и крупные сосуды, уточнить наличие аномалий сердца и определить, имеются ли нарушения в его работе.

В зависимости от локализации на УЗИ можно увидеть следующие аномалии:

1. Межпредсердная перегородка и предсердия:

- открытое овальное окно;
- незначительная аневризма (выпячивание) межпредсердной перегородки;
- увеличенный более 1 см евстахиев клапан.

2. Митральный клапан и левый желудочек:

- пролапс (провисание) митрального клапана (с регургитацией или без);
- дополнительные хорды в левом желудочке (сухожильные нити, прикрепленные к клапану, обеспечивающие его поддержку и подвижность);
- эктопическое крепление сухожильных хорд (не в том месте).

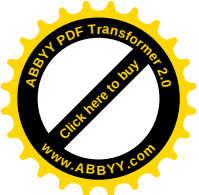
3. Трикуспидальный клапан:

- смещение клапана в полость правого предсердия (пролапс трикуспидального клапана), в изолированном виде встречается редко, чаще сочетается с пролапсом митрального клапана.

4. Аорта и легочная артерия:

- двухстворчатый клапан аорты (вместо трех створок),
- пролапс аортального клапана;
- сужение корня аорты;
- дилатация (расширение) корня аорты;
- пролапс клапана легочной артерии;
- дилатация легочного ствола.

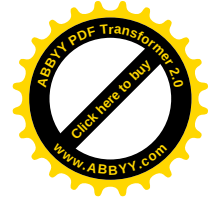
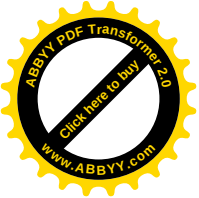
Любая из перечисленных аномалий строения может встречаться как самостоятельно, так и в сочетании с другими.



Каждая аномалия по разному выглядит на УЗИ сердца. Так, если у пациента имеется дилатация или расширение корня аорты либо легочного ствола, по УЗИ определяются характерные структурные изменения и наличие или отсутствие нарушений внутрисердечной гемодинамики, в частности значимая разница давления в аорте и полости левого желудочка, объемная перегрузка правых предсердия и желудочка.

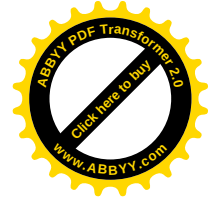
При наличии открытого овального окна наблюдается перерыв эхосигнала в области межпредсердной перегородки, а доплер выявит турбулентный (с "завихрениями") поток крови возле нее и отсутствие гемодинамических нарушений. Аневризма межпредсердной перегородки проявляется на УЗИ выпячиванием в правое предсердие, без перегрузки правых предсердия и желудочка. Евстахиев клапан виден как дополнительная структура длиной более 1 см на границе правого предсердия и нижней полой вены.

Эктопическое крепление хорд на УЗИ выглядит как нити, прикрепленные не к клапанам со желудочков, а к межжелудочковой перегородке или задней стенке желудочков. При наличии пролапса митрального или трикуспидального клапанов оценивается степень пролабирования створок в миллиметрах, а также степень регургитации в зависимости от того, до какого уровня обратная струя крови заполняет полость предсердий. Дополнительные хорды в полости желудочков представляют собой дополнительное линейное образование, имеющее эхоплотную структуру, и могут быть единичными и множественными, а также продольными, поперечными и диагональными.



7.ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ

- 1.Сколько камер содержит сердце человека?
 - А. две
 - Б. три
 - В. четыре
 - Г. одну
- 2.Правое предсердие и правый желудочек обеспечивают кровообращение по:
 - А. легочному кругу кровообращения
 - Б. аорте
 - В. большому кругу кровообращения
 - Г. по коронарным сосудам
- 3.Левое предсердие и левый желудочек обеспечивают кровообращение по:
 - А. легочному кругу кровообращения
 - Б. аорте
 - В. большому кругу кровообращения
 - Г. по коронарным сосудам
- 4.Сколько крови в минуту перекачивает сердце человека в покое?
 - А. 1000 мл
 - Б. 500 мл
 - В. 2000 мл
 - Г. 5000 мл
- 5.Чему равна частота сердечных сокращений в среднем у человека при длительности одного сердечного цикла 0,8 сек?
 - А. 50 ударов в минуту
 - Б. 75 ударов в минуту
 - В. 45 ударов в минуту
 - Г. 20 ударов в минуту
- 6.Сколько крови выбрасывает сердце при каждом сокращении?
 - А. 70 мл
 - Б. 1000 мл



В. 500 мл

Г. 20 мл

7. У нетренированных людей при физической нагрузке сердечный выброс увеличивается за счет:

А. увеличения ударного (систолического) объема

Б. уменьшения сопротивления сосудов

В. увеличения частоты сердечных сокращений

Г. гипертрофии миокарда

8. У спортсменов сердечный выброс при физической нагрузке увеличивается за счет:

А. увеличения ударного (систолического) объема

Б. уменьшения сопротивления сосудов

В. увеличения частоты сердечных сокращений

Г. гипертрофии миокарда

9. Из какой ткани состоят, главным образом, клапаны сердца?

А. мышечной - поперечно-полосатой

Б. гладкомышечной

В. эпителиальной

Г. соединительной (фиброзной)

10. Какие клапаны прикреплены сухожильными нитями к стенке желудочков?

А. створчатые

Б. полулунные

В. аортальный

Г. легочный

11. Какова причина открытия сердечных клапанов?

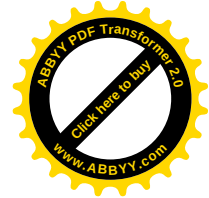
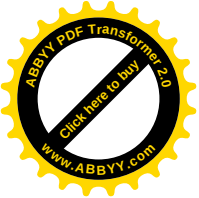
А. натяжение сухожильных нитей

Б. разность давления крови по обе стороны от клапана

В. сокращение сосочковых мышц

Г. сокращение миокарда

12. В какую фазу сердечного цикла осуществляется коронарный кровоток?



- А. в систолу
- Б. изометрического сокращения
- В. в диастолу
- Г. в предфазу

13. Чтобы активировать Na^+ каналы сердечной мышцы, мембрану кардиомиоцитов необходимо:

- А. гиперполяризовать
- Б. реполяризовать
- В. ре- и гиперполяризовать
- Г. деполяризовать

14. Какой заряд имеет внутренняя поверхность мембраны кардиомиоцитов в покое?

- А. отрицательный
- Б. положительный

15. Для каких ионов проницаема покаяющаяся мембрана кардиомиоцитов?

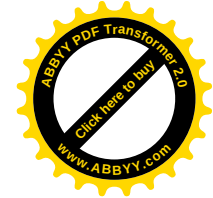
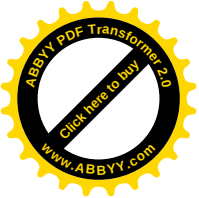
- А. Na^+
- Б. OH^-
- В. K^+
- Г. Na^+ и K^+

16. Мембранный потенциал покоя сердечных миоцитов - это:

- А. разность потенциалов между двумя соседними участками наружной поверхности мембраны
- Б. разность потенциалов между двумя соседними участками внутренней поверхности мембраны
- В. разность потенциалов между внутренней и наружной поверхностью мембраны
- Г. потенциал цитоплазмы клетки

17. В фазу деполяризации ПД кардиомиоцитов основную роль играет:

- А. активный транспорт ионов
- Б. пассивный транспорт ионов



В. транспорт ионов против концентрационного градиента

Г. неселективный транспорт анионов

18. В фазу реполяризации ПД кардиомиоцитов основную роль играет:

А. активный транспорт ионов

Б. пассивный транспорт ионов

В. транспорт ионов по концентрационному градиенту

Г. неселективный транспорт анионов

19. Какая кривая, регистрируемая в клинике, отражает суммарный ПД всех кардиомиоцитов?

А. электромиограмма

Б. эхокардиограмма

В. баллистокардиограмма

Г. электрокардиограмма

20. В фазу деполяризации ПД резко повышается проницаемость мембраны сократительных миоцитов для ионов:

А. K^+

Б. Cl^- и OH^-

В. Na^+ и Ca^{2+}

Г. K^+ и Na^+

21. Какие соединения и ионы ингибируют I_{Na}^+ ?

А. Ba^{2+} , Cs^{2+}

Б. тетродотоксин, местные анестетики

В. тетраэтиламмоний

Г. нифедипин, верапамил

22. Какие вещества и ионы являются блокаторами I_K^+ ?

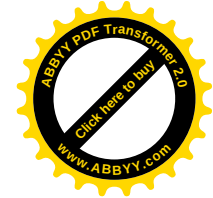
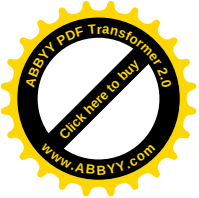
А. Ba^{2+} , Cs^{2+} , тетраэтиламмоний

Б. местные анестетики

В. нифедипин, верапамил

Г. тетродотоксин, Mg^{2+}

23. Специфическими блокаторами $I_{Ca^{2+}}$ являются:



- А. тетродотоксин
- Б. Ba^{2+} , Cs^{2+} , тетраэтиламмоний
- В. нифедипин, верапамил
- Г. фуросемид

24. Ионный ток через неселективный канал - I_f - в пейсмекерных кардиомиоцитах, можно ингибировать ионами:

- А. Cs^{2+}
- Б. Ba^{2+} , Cd^{2+}
- В. Mn^{2+} , Mg^{2+}
- Г. Co^{2+} , Cd^{2+}

25. В каких кардиомиоцитах отсутствует ток через «быстрые» Na каналы - I_{Na} ?

- А. в миоцитах левого предсердия
- Б. в миоцитах левого желудочка
- В. в ножках Гиса и волокнах Пуркинье
- Г. в пейсмекерных миоцитах СА и АВ узлов

26. Время активации потенциал-зависимых Na каналов равно:

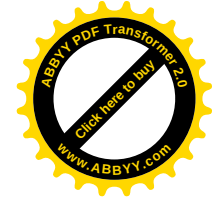
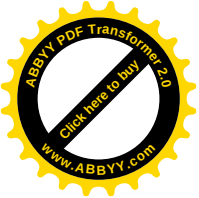
- А. 20-30 мсек
- Б. 0,1-0,2 мсек
- В. 100 мсек
- Г. 1 секунда

27. Какие ионные токи присутствуют во всех кардиомиоцитах?

- А. I_{Na} , I_f
- Б. I_k , I_f
- В. I_{Ca} , I_k
- Г. I_k , I_{Na}

28. Какой тип Ca^{2+} канала является доминирующим в мембране сердечных миоцитов?

- А. L - тип
- Б. G - тип



В. Т- тип

Г. DHP - тип

29.Потенциалозависимые Ca^{2+} каналы активируются в течение:

А. 10-20 мсек

Б. 100-150 мсек

В. 500 мсек

Г. 1-2 мсек

30.Инактивация Ca^{2+} каналов происходит медленнее, чем инактивация Na^{+} каналов в:

А. 50 раз

Б. 10-20 раз

В. 1000 раз

Г. 2 раза

31.Неселективный катионный канал пейсмекерных клеток активируется, когда их мембрана:

А. гиперполяризована

Б. деполяризована

В. реполяризована

Г. де- и реполяризована

32.Клетки какого участка сердца являются в норме главным генератором ПД?

А. АВ узла

Б. левого желудочка

В. СА узла

Г. левого предсердия

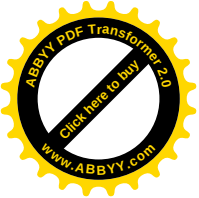
33.В каком отделе сердца человека находится СА узел?

А. в правом желудочке

Б. в левом предсердии

В. в левом желудочке

Г. в правом предсердии



34. Наличие какого ионного тока является специфическим для клеток СА₁ и АВ узлов?

- А. I_f
- Б. I_{Na}
- В. I_k
- Г. I_{Ca}

35. Взаимодействие каких 3-х ионных токов обеспечивает генерацию ПД в сердце?

- А. I_f , I_{Na} , I_k
- Б. I_{Ca} , I_{Na} , I_k
- В. I_f , I_{Ca} , I_k
- Г. I_{Na} , I_{Ca} , I_k

36. Быстрое проведение ПД по пучку Гиса и волокнам Пуркинье обеспечивается наличием в них:

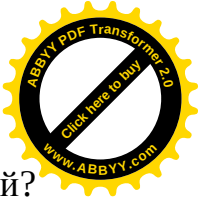
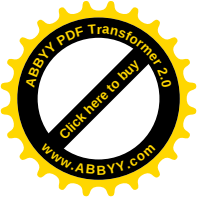
- А. Ca^{2+} каналов
- Б. K^+ каналов
- В. неселективных катионных каналов
- Г. Na^+ каналов

37. ПД сократительных кардиомиоцитов является результатом сложения 3-х мембранных токов:

- А. I_f , I_{Na} , I_k
- Б. I_{Na} , I_{Ca} , I_k
- В. I_f , I_{Ca} , I_k
- Г. I_f , I_{Na} , I_k

38. Чем можно объяснить развитие периода абсолютной рефрактерности кардиомиоцитов желудочков?

- А. инактивацией I_{Na} и I_{Ca}
- Б. активацией I_{Na}
- В. инактивацией I_k
- Г. активацией I_f



39. В каких возбудимых клетках рефрактерный период самый длительный?

- А. в нервных
- Б. в гладкомышечных
- В. в кардиомиоцитах предсердий
- Г. в кардиомиоцитах желудочков

40. Длительный рефрактерный период кардиомиоцитов защищает сердце (выберите неверное утверждение):

- А. от возможного внеочередного сокращения
- Б. от развития тетанических сокращений
- В. от снижения эффективности насосной функции
- Г. от постоянного нахождения в фазе диастолы

41. Какое событие является пусковым для сокращения сердечной мышцы?

- А. увеличение $[Na]_o$
- Б. уменьшение $[Ca]_i$
- В. увеличение $[Ca]_i$
- Г. уменьшение $[K]_o$

42. Какова роль инвагинаций сарколеммы -Т трубочек (выбрать неверное утверждение):

- А. генерируют ПД
- Б. проводят ПД внутрь саркоплазмы и деполяризуют мембрану

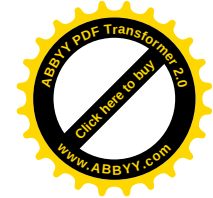
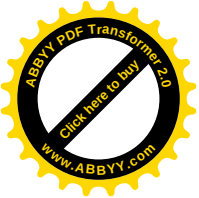
СР

- В. способствуют поступлению Ca^{2+} из внеклеточной среды
- Г. локально повышают концентрацию Ca^{2+} вблизи рианодиновых рецепторов

43. Какие Ca^{2+} каналы называют DHP рецепторами?

- А. каналы мембраны СР
- Б. каналы поверхностной мембраны кардиомиоцитов
- В. каналы мембраны Т-трубочек
- Г. каналы пейсмекерных кардиомиоцитов

44. Какие Ca^{2+} каналы называют рианодиновыми рецепторами?



- А. каналы мембраны СР
- Б. каналы поверхностной мембраны кардиомиоцитов
- В. каналы мембраны Т трубочек
- Г. каналы пейсмекерных кардиомиоцитов

45. Какова концентрация $[Ca]_i$ в саркоплазме сердечных миоцитов в покое?

- А. 10^{-10} М
- Б. 10^{-7} М
- В. 10^{-3} М
- Г. 10^{-5} М

46. При какой концентрации Ca^{2+} в саркоплазме ($[Ca]_i$) запускается процесс сокращения сердечной мышцы?

- А. 10^{-10} М
- Б. 10^{-7} М
- В. 10^{-3} М
- Г. 10^{-5} М

47. Чем определяется длительность сокращения сердечной мышцы?

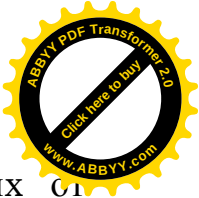
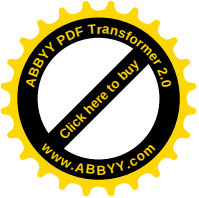
- А. временем, в течение которого $[Ca]_i$ остается повышенной
- Б. концентрацией АТФ
- В. концентрацией $[Na]_i$
- Г. временем гидролиза АТФ

48. Активность Ca^{2+} насоса регулируется белком:

- А. тропонином
- Б. фосфоламбаном
- В. тропомиозином
- Г. фосфолипидом

49. Сколько всего отведений можно получить при регистрации ЭКГ?

- А. 6
- Б. 3
- В. 10
- Г. 12



50. От чего зависит амплитуда зубца R в стандартных отведениях $С_1$ конечностей?

А. от угла проекции интегрального электрического вектора сердца на ось отведения

Б. от места наложения электродов

В. от количества применяемых электродов

Г. от степени сократимости кардиомиоцитов

51. О каком свойстве сердечных миоцитов говорит длительность интервалов ЭКГ?

А. о сократимости

Б. о проводимости

В. о возбудимости

Г. о рефрактерности

52. В каком стандартном отведении в норме амплитуда зубца R самая высокая?

А. в I

Б. во II и в I

В. во II

Г. в III

53. О чем свидетельствует увеличение длительности интервала PQ на ЭКГ?

А. о нарушении внутрижелудочковой проводимости

Б. о снижении сократимости миокарда

В. о нарушении генерации ПД в СА узле

Г. о снижении скорости проведения ПД от СА к АВ узлу

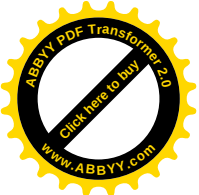
54. В каком состоянии находятся клапаны сердца в фазе наполнения?

А. створчатые - открыты, полулунные - закрыты

Б. все клапаны закрыты

В. створчатые - закрыты, полулунные - открыты

Г. все клапаны открыты



55. В каком состоянии находятся клапаны сердца в фазе изоволюметрического сокращения?

- А. створчатые - открыты, полулунные - закрыты
- Б. все клапаны закрыты
- В. створчатые - закрыты, полулунные - открыты
- Г. все клапаны открыты

56. Результатом активации α_1 -адренорецепторов является образование вторичного посредника:

- А. ИТФ
- Б. цАМФ
- В. цГМФ
- Г. АТФ

57. α_1 -адренорецепторы увеличивают сократимость за счет:

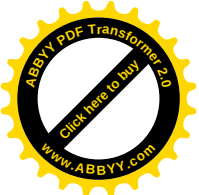
- А. Уменьшения длительности фазы деполяризации
- Б. Уменьшения длительности фазы реполяризации
- В. Уменьшения длительности абсолютной рефрактерности
- Г. Увеличения длительности фазы реполяризации

58. Результатом активации β_2 -адренорецепторов является образование вторичного посредника:

- А. ИТФ и ДАГ
- Б. цАМФ
- В. цГМФ
- Г. АТФ

59. Вагус замедляет пейсмекерную активность кардиомиоцитов синоатриального узла за счет (выберите неверное утверждение):

- А. Уменьшения I_f
- Б. Увеличения проводимости Ca^{2+} каналов
- В. Уменьшения I_{Ca}
- Г. Увеличения проводимости K^+ каналов



60. Активация 5-HT₂-рецепторов вызывает образование вторичного посредника:

- А. ИТФ
- Б. цАМФ
- В. цГМФ
- Г. АТФ

ПРИМЕРЫ СИТУАЦИОННЫХ ЗАДАЧ

1. У пациента при плановом обследовании обнаружено удлиненное время атриовентрикулярной задержки.

Вопросы:

1. На основании какого исследования возможно такое заключение?
2. На основании каких диагностических признаков был установлен данный факт?
3. Какие свойства миокарда позволяет оценить ЭКГ?

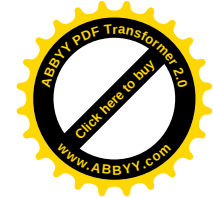
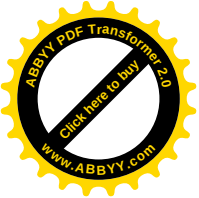
Ответы:

1. На основании ЭКГ.
2. Удлинение интервала Р-Q.
3. ЭКГ позволяет оценить возбудимость, проводимость, автоматию миокарда.

2. У испытуемого в состоянии покоя зарегистрированы: ЧСС – 70 уд/мин, МОК (минутный объём кровообращения) – 5 л/мин. При выполнении физической нагрузки на велоэргометре сердечный выброс (ударный объём крови - УОК) у этого пациента увеличился на 20%, а ЧСС – на 100%.

Вопросы:

1. Чему равен МОК при выполнении работы на велоэргометре?
2. Как можно оценить гемодинамическую реакцию пациента на физическую нагрузку, и с чем она может быть связана?



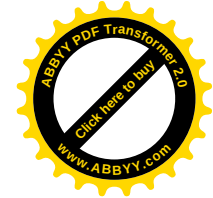
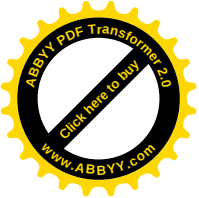
Ответы:

1. 11,9 л.

2. Реакция пациента на нагрузку адекватна, однако свидетельствует о недостаточной физической тренированности. У физически подготовленных людей прирост МОК в ответ на нагрузку происходит, как правило, за счёт примерно одинакового увеличения УОК и ЧСС.

ТЕМЫ РЕФЕРАТОВ

1. Возрастные изменения в клеточных структурах (нервных, мышечных) процессов возбудимости, проводимости и сократимости.
2. Дифференциация мышечных волокон на быстрые и медленные.
3. Влияние факторов внешней среды на функциональное состояние рецепторов, нервов, мышц.
4. Ионотропные и метаботропные рецепторы. Механизмы их активации.
5. Механизмы действия блокаторов ионных каналов, ионных насосов.
6. Механизм и сроки формирования тонуса блуждающего нерва.
7. Влияние мышечной и умственной деятельности, эмоций, факторов внешней среды и производственных факторов на состояние сердечно-сосудистой системы.
8. Приспособительные и компенсаторные возможности сердечно-сосудистой системы. Влияние состояний тренированности и гипокинезии.
9. Новейшие технологии, применяемые в исследованиях патологии сердца.
10. Современные представления о механизмах возникновения экстрасистол.
11. Роль эмоций в возникновении сердечно-сосудистых патологий.
12. Возрастные изменения сердечно-сосудистой системы
13. Современные методы исследования сердечно-сосудистой системы в клинике.



ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ

1. *Наиболее важным показателем насосной функции сердца является:*

А. частота сокращений сердца В. продолжительность сердечного цикла

Б. систолический объем сердца Г. минутный объем кровотока

2. *Медленная диастолическая деполяризация свойственна _____ кардиомиоцитам.*

3. *Фаза плато в рабочих кардиомиоцитах возникает в результате повышения проницаемости мембраны для ионов:*

А. кальция Б. калия В. натрия Г. хлора

4. *Спонтанные импульсы в синоатриальном узле возникают с частотой:*

А. 20-30 имп/с В. 60-80 имп/с

Б. 20-30 имп/мин Г. 60-80 имп/мин

5. *Основной закон сердца (закон Франка - Старлинга) базируется на механизме:*

А. экстракардиальной регуляции сердца

Б. гуморальной регуляции сердца

В. гомеометрической регуляции сердца

Г. гетерометрической регуляции сердца

6. *Неодновременное сокращение предсердий и желудочков связано с:*

А. синоатриальной задержкой проведения возбуждения

Б. задержкой проведения возбуждения в пучке Гиса

В. атриовентрикулярной задержкой проведения возбуждения

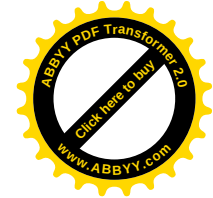
Г. неодновременной работой атриовентрикулярных и полулунных клапанов

7. *На вершине систолы кровяное давление в правом желудочке достигает:*

А. 25-30 мм рт. ст. В. 70-80 мм рт. ст.

Б. 50-60 мм рт. ст. Г. 120-130 мм рт. ст.

8. *Иотропный эффект в работе сердца – это изменение:*



- А. возбудимости миокарда Б. частоты сокращения сердца
В. автоматии сердца Г. силы сокращения миокарда

9. Комплекс QRST на электрокардиограмме отражает:

- А. возбуждение предсердий
Б. проведение возбуждения от предсердий к желудочкам
В. возбуждение желудочков
Г. реполяризацию желудочков

10. Метод фонокардиографии отражает

1. Резистивными сосудами называют _____.

2. Общее периферическое сопротивление сосудов зависит от:

- А. объемной скорости кровотока В. частоты сокращения сердца
Б. линейной скорости кровотока Г. диаметра просвета и длины сосуда

3. Время полного оборота крови по сердечно-сосудистой системе равно:

- А. 20-23 с Б. 40-45 с В. 55-60 с Г. 1,5-2 мин

4. Кровяное давление в капиллярах большого круга равно:

- А. 5-3 мм рт. ст. В. 70 -60 мм рт. ст.
Б. 40-10 мм рт. ст. Г. 80-70 мм рт. ст.

5. Метод флебографии представляет собой графическую запись

_____.

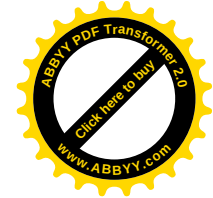
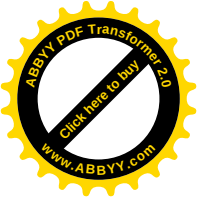
6. Волны кровяного давления второго порядка связаны с:

- А. изменениями тонуса вазомоторного центра
Б. фазами дыхания
В. изменениями просвета капилляров
Г. систолой и диастолой сердца

7. Какой фактор из перечисленных вызывает сужение сосудов?

- А. ангиотензин Б. гистамин В. Ацетилхолин
Г. атриопептид

8. Путь, пройденный частицей крови за единицу времени, отражает:



- А. объемную скорость кровотока В. минутный объем кровотока
Б. линейную скорость кровотока Г. время полного кругооборота крови

9. Основным звеном в системе микроциркуляции являются:

- А. артериолы В. артериоло-венулярные анастомозы
Б. капилляры Г. венулы

10. Лимфа выполняет _____ функции.

8. КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ФОРМИРОВАНИЯ КОМПЕТЕНЦИЙ

В результате формирования компетенций обучающийся должен

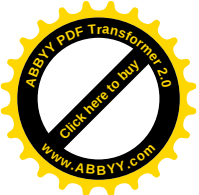
Знать: Результат высокий (90–100 баллов): имеет сформированные систематические знания методов критического анализа и оценки современных научных достижений, а также методов генерирования новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе междисциплинарных.

Результат средний (80–89 баллов): имеет сформированные, но содержащие отдельные пробелы знания основных методов критического анализа и оценки современных научных достижений, а также методов генерирования новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе междисциплинарных;

Результат минимальный (70–79 баллов): имеет общие, но не структурированные знания методов критического анализа и оценки современных научных достижений, а также методов генерирования новых идей при решении исследовательских и практических задач;

Результат не достигнут (менее 70 баллов): обучающийся имеет фрагментарные знания методов критического анализа и оценки современных научных достижений, а также методов генерирования новых идей при решении исследовательских и практических задач;

Уметь: Результат высокий (90–100 баллов): имеет сформированное умение анализировать альтернативные варианты решения исследовательских и



практических задач и оценивать потенциальные выигрыши/проигрыши реализации этих вариантов.

Результат средний (80–89 баллов): в целом успешно умеет анализировать альтернативные варианты решения, исследовательских задач, но возникают отдельные пробелы в оценке потенциальных выигрышей/проигрышей реализации этих вариантов;

Результат минимальный (70–79 баллов): в целом успешно, но не систематически умеет осуществлять анализ альтернативных вариантов решения исследовательских и практических задач;

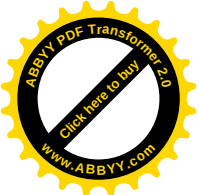
Результат не достигнут (менее 70 баллов): обучающийся частично умеет анализировать альтернативные варианты решения исследовательских и практических задач;

Владеть: Результат высокий (90–100 баллов): успешно и систематически применяет развитые навыки анализа методологических проблем, возникающих при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях.

Результат средний (80–89 баллов): в целом обладает устойчивым навыком навыков анализа методологических проблем, возникающих при решении исследовательских и практических задач;

Результат минимальный (70–79 баллов): обладает общим представлением, но не систематически применяет навыки анализа методологических проблем, возникающих при решении исследовательских и практических задач;

Результат не достигнут (менее 70 баллов): обучающийся обладает фрагментарным применением навыков анализа методологических проблем, возникающих при решении исследовательских и практических задач;



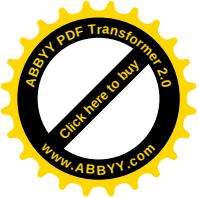
9. РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная учебная литература

1. Физиология человека [Электронный ресурс]: учебник / Под ред. В.М. Покровского, Г.Ф. Коротько - 3-е изд. - М. : Медицина, 2011. - <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785225100087.html>
2. Атлас по физиологии. В двух томах. Том 1 [Электронный ресурс] : учебное пособие / Камкин А.Г., Киселева И.С. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970424186.html>
3. Атлас по физиологии. В двух томах. Том 2 [Электронный ресурс] : учебное пособие / Камкин А.Г., Киселева И.С. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970424193.html>

Дополнительная учебная литература

1. Нормальная физиология [Электронный ресурс] : учебник / под ред. Б. И. Ткаченко. - 3-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970428610.html>
2. Современный курс классической физиологии. Избранные лекции [Электронный ресурс] / Под ред. Ю.В. Наточина, В.А. Ткачука. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. - <http://www.studmedlib.ru/book/ISBN9785970404959.html>
3. Актуальные проблемы современной физиологии [Текст] : [учебник / М. А. Островский и др.] ; под ред.: М. А. Островского, А. Л. Зефирова ; Рос. акад. наук, Отд-ние физиол. наук, Рос. физиол. о-во им. И. П. Павлова, Казан. гос. мед. ун-т. - Казань : КГМУ, 2016. - 270, [2] с. : ил. ; 21 см. - Библиогр. в конце лекций. - 300 экз. - ISBN 978-5-904734-29-9 (в пер.): ЭБС КГМУ
4. Избранные лекции по современной физиологии с приложением на DVD [Текст] : [учебник] / [Я. А. Альтман и др.] ; под ред. М. А. Островского и А. Л. Зефирова ; Физиол. о-во им. И. П. Павлова, Казан. гос. мед. ун-т,



Каф. норм. физиологии. - Казань : Арт-Кафе, 2010. - 330, [2] с. : рис., табл.
; 21 см + 1 эл. опт. диск. - Библиогр. в конце ст. - 1000 экз. - ISBN 978-5-
7497-0017-8 : ЭБС КГМУ

Правильные ответы на тестовые вопросы

1.В.	16.В.	31.А.	46.Г.
2.А.	17.Б.	32.В.	47.А
3.В.	18.А.	33.Г.	48.Б
4.Г.	19.Г.	34.А.	49.Г.
5.Б.	20.В.	35.В.	50.А.
6.А.	21.Б.	36.Г.	51.Б.
7.В.	22.А.	37.Б.	52.В.
8.А.	23.В.	38.А.	53.Г.
9.Г.	24.А.	39.Г	54.А.
10.А.	25.Г.	40.Г.	55.Б.
11.Б.	26.Б.	41.В.	56.А.
12.В.	27.В.	42.А.	57.Г.
13.Г.	28.А.	43.В	58.Б.
14.А.	29.Г.	44.А.	59.Б.
15.В.	30.Б.	45.Б	60.А.